Beitrag zur Lehre von der multiplen Sklerose des Centralnervensystems.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Mittwoch, den 12. Mai 1909, Nachmittags 12½ Uhr,

öffentlich vortragen wird

Waldemar Pfeilschmidt

approb. Arzt

aus **Dresden.**

ACAD. LANDWIRTSCH. BIBL.

Halle a. S.

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle a. S.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Eberth.**

Bernstein
z. Z. Dekan.

Die multiple Sklerose, Sclérose en plaques disséminées der Franzosen hat, seitdem ihr Bild pathologisch-anatomisch festgelegt und bald danach auch klinisch näher präzisiert und sie als eine Krankheit sui generis von anderen Rückenmarksaffektionen abgegrenzt wurde, das Interesse der Kliniker sowohl als der pathologischen Anatomen bis auf den heutigen Tag wachgehalten. Den Kliniker beschäftigt die multiple Sklerose wegen der Vielgestaltigkeit ihres Krankheitsbildes und der Häufigkeit ihres Auftretens — ist sie doch nach Morawitz' (25) Feststellungen, in Übereinstimmung mit Ed. Müllers Ergebnissen, bei der ländlichen Bevölkerung die häufigste organische Erkrankung des Zentralnervensystems, mit der in Bezug auf die Häufigkeit in der Stadt nur die Tabes rivalisiert — und auch den pathologischen Anatomen interessieren die so vielfach von einander abweichenden Befunde, vor allem in mikroskopischer Hinsicht, die es im Verein mit den so verschiedenen Deutungen, die die Autoren den Befunden — auch gleichartigen — haben angedeihen lassen, bedingt haben, dass eine Einigung unserer Anschauungen über Wesen und Pathogenese dieser Erkrankung sich noch nicht hat erzielen lassen. Aus diesem Grunde ist denn auch, wie Borst (23) betont, eine detaillierte Schilderung einer möglichst grossen Anzahl pathologisch-anatomisch genau untersuchter Fälle von multipler Sklerose gerechtfertigt und erwünscht.

Ich möchte mir daher im Folgenden erlauben — nach einer kurzen historischen Einleitung —, einen im Patholog. Institut der Universität Halle zur Sektion gekommenen und, soweit es die Umstände gestatteten, histologisch möglichst genau untersuchten Fall von multipler Sklerose, der während

seiner ca. 5jährigen Dauer das klassische Symptomenbild dieser Erkrankung bot, unter Wiedergabe einiger klinischer Daten, mitzuteilen.

Was die ältere Geschichte der Lehre von der multiplen Sklerose des Zentralnervensystems anbelangt, so datieren die Anfänge derselben aus den ersten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts und zwar wandte man den Begriff der Verhärtung (Induration, Sklerose) zuerst auf das Gehirn an, weil sich an demselben die Konsistenzveränderungen deutlicher manifestieren, als im Rückenmark, indem man eine diffuse von einer partiellen Hirnsklerose unterschied.

Ollivier (1) scheint einen Fall von Rückenmarksklerose zu meinen, wenn er mitteilt, dass sich bei der Sektion eines an schwerer nervöser Erkrankung verstorbenen Individuums zwar alle Teile des Körpers, sogar das Gehirn in naturgemässem Zustande vorfanden, „aber der Halsteil des Rückenmarkes war sehr verhärtet, sodass es eine knorpelartige Konsistenz hatte. Die es an dieser Stelle umgebenden Häute waren sehr rot und wie entzündet".

Cruveilhier (2) kennt schon die Sklerose des Rückenmarkes und beschreibt die ganze Affektion als Dégénération oder Transformation grise in seinem Atlas (1835—1842) sehr gut. Er unterscheidet 2 Formen grauer Degeneration: 1. Eine in Inseln, Flecken, Herden (en îles, en taches, par masses disséminées) auftretende. 2. Eine Form, welche die einzelnen Stränge des Rückenmarks ergreift. Er gibt mehrere Krankengeschichten selbst beobachter Fälle, bei denen die Sektion die unter 1. genannte Form ergab, und in denen schon uns geläufige Symptome wie Intentionszittern und spastische Parese beschrieben, wenn auch nicht als solche benannt werden und bildet die sklerosierten Rückenmarke sehr naturgetreu ab. In dem den Abbildungen zugegebenem Texte sagt er u. a.: „Ce tissu est dense, bien plus dense, que la moelle, qu'il remplace" und „. . . je ne puis comparer ce tissu à aucun autre tissu morbide". Als ätiologische Momente führt er vermutungsweise Gelenkrheumatismus,

Pleuritis und Pneumonie an, die ihrerseits wieder eine Folge unterdrückter Schweisssekretion und unterdrückter Perspiratio insensibilis sein sollen.

Carswell (3) hat 1838 in seinem Atlas der patholog. Anatomie unter dem Kapitel ‚Atrophy' ein an vielen distinkten Stellen verhärtetes und verfärbtes Rückenmark sowie einen von Skleroseherden befallenen Hirnstamm abgebildet, bringt jedoch nur eine kurze textliche Beschreibung der Läsion, wobei er die Affektion als „eine umschriebene Erkrankung des Rückenmarks und der pons Varoli, begleitet von Atrophie der entfärbten Partien, wobei die erkrankte Marksubstanz sehr hart, halbdurchscheinend und atrophisch erscheint", darstellt, ohne aber klinische Beobachtungen zu bringen.

1849 veröffentlichte Frerichs (4) 3 Fälle von Hirnsklerose und machte als erster den Versuch, die in den bekanntgewordenen Fällen von Hirn-Rückenmarksklerose vorhanden gewesenen Symptome zu einem einheitlichen Krankheitsbilde zusammenzufassen, um damit eine Diagnostik der Erkrankung zu ermöglichen. Er hat die erkrankten Partien auch mikroskopisch untersucht, konnte aber in ihnen nur ein Gewebe von undeutlich fasrigen, feinkörnigen Gefüge nachweisen. „Nervenfasern konnten in ihnen nirgends gefunden werden, ebensowenig liessen sich Bindegewebsfasern oder Zellbildungen irgend welcher Art isolieren." In einem von Pool in Holland beobachteten und zur Sektion gekommenen Fall, den Frerichs zitiert, waren die in den Herden in Form dunkelroter Stippchen verstreuten erweiterten Gefässlumina aufgefallen. — Frerichs gesteht, keine Erklärung des eigentlichen Wesens der Erkrankung geben zu können, stellt jedoch ihre entzündliche Natur in Abrede. — Frerichs vermochte im Verlaufe der folgenden Jahre an zwei Fällen der Breslauer Klinik in vita die Diagnose auf Scleroris cerebri zu stellen, die durch die Sektion ihre Bestätigung fand. Diese Fälle wurden 1856 von Valentiner (7) veröffentlicht. Es fanden sich beidemal multiple Verhärtungen in Hirn und Rückenmark vor. Valentiner machte damals die später noch

mehrfach wiederholte Beobachtung, dass manche Herde auf der Schnittfläche des Gehirns erst sichtbar wurden, nachdem sie einige Zeit an der Luft gelegen hatten. Die mikroskopische Untersuchung der Herde ergab ein ungemein feinfasriges Bindegewebe, welches mit amorpher halbdurchsichtiger Masse, kernförmigen Bildungen und fettglänzenden Tröpfchen durchsetzt war, welch letztere besonders am Rande der Herde sehr zahlreich waren; Valentiner vermutet in letzteren die Reste zertrümmerter Hirnsubstanz. Als Hauptergebnis der mikroskopischen Untersuchung bezeichnet er die Atrophie des normalen Gewebes und die Exsudation serofibrinöser Massen. Er hält den Prozess für chronisch-entzündlicher Natur. Auch den Formen örtlicher Störungen des Kreislaufs im Gebiet der feinen und feinsten Gefässe haben wir nach seinem Dafürhalten bei der Frage nach dem Wesen der Erkrankung alle Beachtung zu widmen.

Hirsch (5) hat 1854 eine ausführliche Mitteilung (Krankengeschichte und Sektionsbefund) eines Falles von Hirnsklerose gemacht, in der als wahrscheinliches ätiologisches Moment Trauma angegeben wird. Die Erkrankung dauerte nur 1 Jahr. Aus dem Sektionsbefund sind die starke Verdickung und Asymmetrie des Schädeldachs, Verknöcherung der Falx cerebri und Verdickung der weichen Hirnhäute hervorzuheben, Nebenbefunde, die bei multipler Sklerose häufig gemacht werden. Das Gehirn war über grössere Strecken hin diffus verhärtet, an anderen Stellen nur herdweise. Die mikroskopischen Befunde ähnelten den von Valentiner erhobenen.

1855 hat L. Türck einige Fälle von herdweiser Erkrankung des Zentralnervensystems beschrieben, die offenbar der multiplen Sklerose zugehörten, doch hat er sich nur mit der physiologischen Seite der Erkrankung beschäftigt.

Rokitansky (6) beschreibt die Sklerose des Gehirns in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie (1856) unter „Bindegewebsneubildungen des Gehirns“ und hält die diffusen und zirkumskripten Sklerosen als den Ausdruck

einer herdweisen Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Die Neubildung habe anfangs den Charakter „der durch eine formlose Grundsubstanz und durch die zahlreichen schimmernden Kerne ausgezeichneten Ependymformation“ und gehe später in die fasrige Narbensubstanz über. Sie verdränge und zerstöre die Nervenfasern und schliesse zu allen Zeiten Fettkörnchenzellen und Amyloidkörper ein, welche als Umwandlungsprodukte der Markscheiden anzusehen seien. Als jüngere Herde sieht er solche Stellen an, „in denen das Gehirn von einer graulichen, klebrigen, feuchten, halbflüssigen Masse durchsetzt und das Gewebe auseinandergeworfen erscheint“, welche Herde später zu opaken, rötlich-weisslichen oder weisslichen Schwielen werden. Er spricht also hier als erster die auch heute noch allgemein angenommene Ansicht aus, dass wir in den Produkten weicherer Konsistenz die jüngeren, in den grauen derben Herden die älteren Stadien der sklerotischen Plaques zu sehen haben. Über das eigentliche Wesen der Erkrankung spricht er sich nicht aus; er scheint den Prozess für identisch zu halten mit der bei progressiver Paralyse auftretenden Sklerose der Hirnrinde.

Wesentliche Fortschritte machte die Kenntnis unserer Krankheit in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts; Leyden veröffentlichte 1863 histologische Details eines von ihm selbst beobachteten Falles echter multipler Sklerose (23jähr. Mann, als ätiologisches Moment wird Erkältung angegeben), wobei er in den sklerotischen Herden mikroskopisch bindegewebsartiges fasriges Gewebe fand, das ziemlich reich an runden zelligen Elementen war. Die stärksten Zellanhäufungen fanden sich um die Gefässe herum. Das Nervengewebe war in den Herden fast vollkommen untergegangen, nur einige schmale, sehr wenig markhaltige Nervenfasern und nackte Axenzylinder durchsetzten die Herde, ebenso waren die Ganglienzellen grösstenteils zugrunde gegangen. Auch grosse vielkernige protoplasmatische Bildungen sah Leyden in den Herden, die der Beschreibung

nach identisch mit den Rindfleisch-Leubuscherschen Spinnen- oder Monstrezellen zu sein scheinen. Leyden deutet sie jedoch anders, indem er einen Zusammenhang mit dem Lymphapparat und dessen sternförmigen Bildungen vermutet.

Bald danach, 1865, machte Zenker (9) ausführliche Mitteilung über einen zur Sektion gekommenen Fall von Sclerosis multiplex, der sich klinisch durch eine $^1/_2$ Jahr vor dem Exitus aufgetretene Hemiplegie und von da an bestehendes hohes Fieber ausgezeichnet hatte, und bei welchem sich neben Asymmetrie des Schädeldaches und leichter Pachymeningitis im Marklager beider Hemisphären zahlreiche grössere und kleinere Sklerosen von lederartig zäher Konsistenz vorfanden; ebenso war auch das Rückenmark an vielen Stellen sklerosiert. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den Herden Bindegewebswucherung, Schwund der nervösen Elemente und Infiltration der Kapillargefässe mit zahlreichen Kernen, z. T. zeigten die kleinsten Gefässe bedeutende fettige Degeneration ihrer Wandungen. In den Herden wurden auch reichlich corpp. amylacea angetroffen.

Die wichtigste Arbeit auf diesem Gebiete stellte die 1863 erschienene Mitteilung Rindfleischs (8) dar, welche in geradezu klassischer Weise das Bild der multiplen Sklerose in pathologisch-anatomischer Hinsicht festlegte. Er war es, der zuerst den Nachweis führte, dass das die Skleroseherde konstituierende „Bindegewebe“ sich von der Neuroglia ableite, und ferner machte er als erster auf die Wichtigkeit der Gefässveränderungen, die sich bei der multiplen Sklerose so konstant finden, aufmerksam. Die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Forschungen, die noch jetzt grösstenteils Gültigkeit haben, sollen weiter unten noch gewürdigt werden.

Das Verdienst, in klinischer Hinsicht die multiple Sklerose mustergültig und grundlegend bearbeitet und das klassische Symptomenbild derselben aufgestellt zu haben, gebührt Charcot (11) und seiner Schule (Vulpian, Ordenstein, Bourneville, Guérard), ende der 60er Jahre. Charcot hat

auch eingehende histologische Studien betr. der sklerotischen Veränderungen gemacht und kam dabei zu dem Resultat, dass das primäre Moment in der Wucherung der Glia bestände; („Unbestreitbar ist die Vermehrung der Kerne und die gleichzeitige Hyperplasie der Netzfasern der Neuroglia die erste fundamentale Störung, das notwendige Antecedens; die degenerative Atrophie der Nervenelemente ist sekundär, konsekutiv. Die Hyperplasie der Gefässwände spielt hierbei nur eine akzessorische Rolle") dass die multiple Sklerose also eine „primitive und lokale, chronische interstitielle Myelitis" sei. Nachdem so in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht die Grundlagen unserer Krankheit gegeben waren, ist die Lehre von der multiplen Sklerose bis in die neueste Zeit durch eine grosse Anzahl wertvoller Arbeiten ausgebaut und ergänzt worden.

Wenden wir uns nunmehr zu der eigenen Beobachtung!

Auszug aus dem Krankenjournal.[1])

Untersuchung (Sanatorium in Q.) am 9. IX. 03.

Anamnese: Frau S., 36 Jahre alt, verheiratet, Eltern und Geschwister gesund, war bis zum Beginn der jetzigen Erkrankung immer gesund, hatte während ihrer 4 1/2 jähr. Brautzeit viele starke psychische Alterationen durchzumachen. 1892 Verheiratung, 3 normale Geburten, Pat. hat die Kinder 12 resp. 8 und 8 Monate selbst gestillt. Nach der Geburt des 2. Kindes fühlte sich Pat. sehr schwach, der Arzt erklärte sie schon damals für sehr neurasthenisch. Für Syphilis keinerlei Anhaltspunkte. Schon seit Jahren ist an Pat. häufiger plötzlicher Stimmungswechsel zu beobachten, seit einigen Monaten ist dem Manne eine gewisse geistige Schwäche an ihr aufgefallen.

Das gegenwärtige Leiden hat angeblich vor ca. 1/2 Jahr mit immer zunehmenden Paraesthesien und Hyperaesthesien in den Fingern, Füssen und Beinen begonnen, auch im Unterleib hatte Pat. eigentümliche Sensationen. Nach Angabe des Mannes sollen seit 6 Wochen Gehstörungen bemerkbar sein, Pat. selbst will vor etwa 1 Monat unsicheres Gefühl beim Gehen bemerkt haben, welches sich bis jetzt immer mehr verschlimmert hat. Keine Schwindelgefühle, dagegen seit einiger Zeit

1) Die Krankengeschichte sowie das untersuchte Gehirn und Rückenmark verdanke ich dem behandelnden Arzte Herrn Dr. Hoeniger in Halle.

schlechteres Sehen. Schon im August des Jahres 1901 hatte Pat. den Augenarzt Dr. K. wegen Sehstörungen konsultiert. Dr. K. stellte damals fest: Rechtes Auge: + 0,5 DS, S $^5/_4$. Linkes Auge ebenso. Rechterseits Rötung und verwachsene Zeichnung der Papilla optica. Diese als Stauungserscheinung gedeutete Veränderung der Papille ging bis Ende Dez. 01 wieder zurück, nur noch beiderseits leichte Hyperämie der Papillen nachweisbar.

Bei der Aufnahme (3. IX. 03) ergab sich kurz folgender Befund: Mittelgrosse Frau in leidlich gutem Ernährungszustand, von gracilem Körperbau, äusserlich keine Difformitäten. Lungen- und Herzbefund normal. Motorische Störungen: Endstellung der Bulbi wird Pat. sehr schwer, beim Blick nach rechts und links Nystagmus r > l, leichte Abducensparese rechterseits. An Ober- und Unterextremitäten Herabsetzung der groben Kraft, an Händen und Armen wiederholt deutliche Zitterbewegungen. Leichte Facialisparese rechterseits. Sensible Störungen: Herabsetzung der Tastempfindung der r. Mundhälfte einschl. des Gaumens. Gefühl von Taubsein in der r. Gesichtshälfte. Kopf über der Stirn und den Scheitelbeinen bei Beklopfen schmerzhaft. Am r. Unter-Schenkel leichte Hypalgesie. Sensibilität im übrigen normal. Reflexe: Pupillarreflexe, Pharynxreflexe normal. Patellarreflexe beiderseits gleichmässig gesteigert. Deutliche Periostreflexe. Beiderseits Fussklonus und Andeutung von Babinski. Über Bauchdeckenreflexe keine Angabe. Deutl. Romberg. Augenhintergrund: Gefässe etwas injiziert, sonst normal.

Der weitere ca. 5jährige Krankheitsverlauf (9. IX. 03—18. II. 05 im Sanatorium, 18. II. 05 bis zum Exitus letalis am 5. VI. 08 in der Klinik des Herrn Dr. Hoeniger in Halle) gestaltete sich kurz folgendermassen: Im ganzen zeigte die Erkrankang einen protahierten, langsam progressiven Verlauf, nur unterbrochen durch eine mehrmonatliche Remission im Sommer 1904, während welcher Pat. eine ziemlich gute Gehfähigkeit wiedererlangte und Gehversuche anstellen konnte. Im übrigen war die bald eintretende und in den ersten Jahren durch Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen geförderte Macies in ständiger Zunahme begriffen, trotz einer im letzten Lebensjahr aufgetretenen Polyphagie. Trophische Störungen traten zuerst zu Beginn des Jahres 1904 in Form eines geringen Dekubitus in der Gegend des Kreuzbeins auf, welcher später wieder abheilte, erst im August 1907 wieder auftrat und schliesslich bis auf den Knochen reichend, bis zum Exitus anhielt. Gegen Schluss traten Knöcheloedeme, eitrige resp. jauchige Cystitis inf. Blasenlähmung (Schon zu Beginn des Jahres 1905 war zuweilen Inkontinentia urinae aufgetreten) mit geringen Temperatur- und beträchtlichen Pulsfrequenzsteigerungen auf. Während des ganzen Verlaufs zeigte Pat. häufigen Stimmungswechsel und eine zunehmende Demenz mit zeitweiligen Bewusstseinsstörungen und Sinnestäuschungen (Hallucinationen). Das

Sehvermögen nahm, abgesehen von der erwähnten Remission, ständig ab, sodass die Gegenstände schliesslich nur ganz undeutlich, wie durch einen Schleier erkannt wurden. Häufig wurde über Doppelsehen geklagt, wobei meist auf dem rechten, vorübergehend auch auf dem linken Auge Abducensparese bestand. Am 17. IX. 03 findet sich hochgradige Mydriasis beiderseits vermerkt, wobei die ad maximum erweiterten Pupillen sich auf Lichteinfall nur wenig verengten. Im allgemeinen nahmen während des Aufenthalts im Sanatorium die Paraesthesien, Schmerzen im Hinterhaupt, ganz bes. aber die Gehstörungen, Schütteltremor sowie die erwähnten psychischen und Reflexstörungen weiter zu, und bei der Aufnahme in der Halleschen Heilanstalt (18. II. 05) zeigte Pat. das klassische Bild der multiplen Sklerose. In dem damals aufgenommen Status findet sich vermerkt: Wackeltremor des Kopfes nach vorn beim Versuch, ihn zu heben, hochgradiger Intentionstremor der oberen und unteren Extremitäten mit Steigerung der Periostreflexe am unteren Ende der oberen Gliedmassen, gesteigerten Patellarreflexen, Andeutung von Fussklonus und Babinski, Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Exquisit langsame, skandierende Sprache, Nystagmus beim Blick nach allen Richtungen, Pat. sieht alles „wie durch einen Schleier", Prüfung auf Doppelbilder und Sehschärfe wegen der weit vorgeschrittenen Demenz der Pat. unmöglich. Zwangslachen und Zwangsweinen.

Im Okt. 1905 war das Krankheitsbild noch im wesentlichen dasselbe, die mit Euphorie gepaarte Demenz hatte noch zugenommen, die Merkfähigkeit auch für die Ereignisse der jüngsten Vergangenheit war stark herabgesetzt.

Oktober 1906: Abmagerung stärker geworden, Patellarreflexe schwach, Fussklonus und Babinski verschwunden.

Die im Januar 1907 inf. Blasenlähmung zuerst aufgetretene Cystitis führte dann weiterhin, zuletzt unter geringen Temperatursteigerungen, in Verbindung mit der zunehmenden Macies und dem Dekubitus das tötliche Ende herbei.

Das Sektionsprotokoll vom 6. VI. 1908 (Herr Dr. O. Meyer) lautet:

Frau S., Ehefrau. 41 Jahre. Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes. Hydrocephalus int. chron. Allgemeine Macies und Anämie. Dekubitus über dem Kreuzbein. Braune Atrophie des Herzmuskels. Hypostatische Pneumonie beider Unterlappen. Braune Atrophie der Leber. Atrophie sämtl. Organe.

Weibliche Leiche mittleren Lebensalters, sehr grazilem Körperbau, im Zustand hochgradiger Abmagerung, Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Toten-Starre und -Flecke vorhanden. Über dem Sakrum ein grosser, bis auf den Knochen reichender Dekubitus. Fettpolster der Brust- und Bauchdecken total reduziert, Muskulatur daselbst sehr atro-

phisch, blassbraunrot, trocken. Serosa der meist kollabierten Darmschlingen spiegelnd, kein fremder Inhalt im Abdomen.

Brust: Herzbeutel o. B. Herz sehr klein. Deutlich sichtbare, stark geschlängelte Coronararterien. Klappenapparat des Herzens intakt. Intima der Aorta und Coronararterien zart, glatt. Herzenmuskel blassbraun, trüb, brüchig.

L. Lunge: Volumen und Gewicht erhöht. Bronchialschleimhaut blass, Pulmonalis frei. Oberlappen etwas gebläht, überall nachgiebig und knisternd, Schnittfläche blassgrau, ziemlich trocken. Unterlappen von derber Konsistenz, ohne deutliches Knistern. Schnittfläche dunkelrot; auf die Schnittfläche lässt sich bei leichtem Druck blutige, mit nur wenig Schaum vermischte Flüssigkeit entleeren. Der Luftgehalt in einzelnen Teilen aufgehoben, in den übrigen Partien reduziert.

R. Lunge: Im wesentlichen wie die linke. Hals- und Rachenorgane nicht seziert.

Bauchhöhle. Milz: Etwas verkleinert, Kapsel graublau, spiegelnd, etwas runzlig. Parenchym von schlaffer Konsistenz. Schnittfläche blassbraunrot, von deutlicher Trabekel-, undeutlicher Follikelzeichnung.

Leber klein, Kapsel zart, spiegelnd. Schnittfläche blassbraunrot, von deutlicher Läppchenzeichnung, und zwar sind die Läppchen im Zentrum ausgesprochen braun, in der Peripherie mehr graugelblich gefärbt. Die Gallenblase enthält eine mässige Menge dunkler, flüssiger Galle, ihre Schleimhaut o. B.

Magen: klein, fast leer, enthält nur etwas zäh-schleimige Flüssigkeit, Schleimhaut gut gefaltet, blassbraun gefärbt, sonst o. B.

Pankreas: Von guter Konsistenz, Schnittfläche grauweiss, gut gekörnt.

Mesenteriale Lymphdrüsen: Nicht palpabel.

Nieren: klein, Fettkapsel nicht vorhanden, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche der Nieren glatt. Rinde etwas schmal, graurot. trüb, von mittlerer Konsistenz, mässig deutlich von den Pyramiden abgesetzt. Nierenbecken und Nebennieren o. B. Blase: Schleimhaut blassgrau, sonst o. B. Uterus und Adnexe atrophisch, sonst ohne Veränderungen.

Makroskopische Beschreibung des Gehirns.

Schädeldach von mittlerer Dicke.

Aussenfläche der Dura i. g. glatt, ihre Innenfläche spiegelnd; die Dura ist in den hinteren Partien etwas gespannt. Weiche Hirnhäute zart, durchscheinend. Subarachnoideale Flüssigkeit leicht vermehrt, klar. Gefässe der Pia nur wenig gefüllt. Gefässe und weiche Häute der Basis zart.

Beide Nervi optici platt. An der Oberfläche des Grosshirns ist von grauen Herden nichts wahrzunehmen. Die Hirnwindungen sind im ganzen schmal.

Um Lage und Ausdehnung der Herde festzustellen, wurden durch das Gehirn 9 einander parallele Frontalschnitte gelegt, die einen Abstand von 2—2,5 cm von einander hatten und das Gehirn in 10 entsprechend grosse Schnitte zerlegten.

Es wurden der Beschreibung die dem Frontalpol zugewandten Vorderflächen der Schnitte zugrunde gelegt.

I. Frontalabschnitt. 2 cm vom Frontalpol entfernt:

Im Marklager des r. Frontallappens sind 3 etwa hanfkorngrosse graue Herde sichtbar, scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, zwei von rundlicher, einer von länglich-ovaler Gestalt und grauer Farbe. Der erste dieser Herde liegt etwas über 1 cm von der medialen Fläche entfernt, der zweite 1 cm vertikal unter ihm, der dritte im Marklager des Gyrus frontalis medius. Alle 3 Herde liegen vollständig im Mark eingebettet, ohne Beziehungen zur Hirnrinde.

Linkerseits findet sich im Marklager des Gyrus front. inf., 1,5 cm von der konvexen Hirnoberfläche entfernt, ein kleiner Herd von der Grösse eines grossen Stecknadelkopfes, er ist von grauer Farbe und hat etwa ovale Gestalt. Auch er ist scharf gegen die Umgebung abgesetzt, gegen die Schnittfläche ein wenig eingesunken, Gefässdurchschnitte sind an ihm nicht sichtbar. Unterhalb dieses Herdes, etwa im Niveau des Gyrus temporalis medius, befindet sich ein grösserer Herd von unregelmässig-zackiger Gestalt, dessen Grenzen besonders nach oben hin unscharf sind. Der im ganzen dunkelgraue Herd zeigt sich von feinen weissen Streifen durchsetzt. Nach der Rinde der medialen Hirnfläche zu ist er scharf abgegrenzt und von der Rinde selbst durch einen schmalen Saum weisser Substanz geschieden. In dem Herde sind einige quergetroffene Gefässchen sichtbar. Die Konsistenz der Herde ist derb.

II. Frontalschnitt. 3,5 cm vom Frontalpol entfernt. Der Schnitt trifft die vorderste Spitze des Vorderhorns des Seitenventrikels, welcher sich hier schon als fast 5 mm im Durchmesser betragende, fast kreisrunde Öffnung präsentiert, und

lateral davon den vordersten Teil des Kopfes des nucleus caudatus. Infolge einer kleinen Asymmetrie des Schnittes ist linkerseits der Ventrikel noch nicht eröffnet, statt dessen präsentiert sich an der entsprechenden Stelle eine kleine, runde graue Fläche, die in der Mitte eine kleine Vertiefung zeigt: die erste Andeutung des darunter, resp. dahinterliegenden Hohlraumes. Der Kopf des nucleus caudatus ist auf dieser Seite durch eine kleine, ca. 1,5 mm breite entsprechend liegende graudunkle Zone von homogener Beschaffenheit gekennzeichnet. — Durch den Schnitt werden beiderseits die vordersten Teile der Temporallappen und die Fissura Sylvii getroffen. — Auf der r. Hälfte dieses Frontallappens sind im Mark 4 grössere Herde sichtbar. Zwei davon haben nahezu kreisrunde Gestalt, etwa je 7 mm im Durchmesser messend; sie liegen oberhalb des erwähnten Lumens des Seitenventrikels und sind im ganzen gut gegen die Umgebung abgegrenzt, nur schicken sie einzelne kurze graue Ausläufer in die weisse Substanz hinein. Ein dritter, etwa gleich grosser Herd liegt lateral von den schon erwähnten, etwa im Niveau des Gyrus frontalis inferior, ein vierter Herd liegt gerade unterhalb des Lumens des angeschnittenen Seitenventrikels. Auch diese letzteren beiden Herde setzen sich scharf gegen die Umgebung ab; insbesondere bildet der letzterwähnte Herd einen scharf abgegrenzten, ca. $^1/_2$ mm breiten Streifen zwischen dem sichtbaren Teil des nucleus caudatus und der Rindensubstanz. Die Herde sind sämtlich etwas unter die Oberfläche eingesunken, In der linken Hälfte des Schnittes findet sich im Marklager ein grösserer Herd, von der Gestalt eines Dreiecks, dessen Basis nach der Convexität der betreffenden Hemisphäre gerichtet ist und von dessen Spitze 2 sehr schmale, schräg medianwärts nach unten ziehende graue Streifen abgehen, die den Herd mit 2 anderen dort gelegenen, etwa hirsekorngrossen Herden verbinden.

III. Frontalschnitt 6 cm vom Frontalpol entfernt. (Vorderfläche der 4. Hirnscheibe.)

Getroffen sind unten die entsprechend weiter hinten gelegenen Teile des Schläfenlappens und der vorderste Teil des Gyrus longus der Insula Reili. Der Schnitt geht ungefähr durch die Grenze von mittlerem und hinterem Drittel der Gyri frontales. Zunächst fällt in die Augen die pathologische Erweiterung der durch das in der Mitte durchschnittene Septum pellucidum getrennten Seitenventrikel am Übergang von Vorderhorn in die Cellula media. Das Lumen des eröffneten Seitenventrikels ist etwa doppelt so gross als normal. Getroffen sind ferner unten lateral vom Seitenventrikel das corpus des nucleus caudatus, unten ausserhalb von diesem ist der Linsenkern durchschnitten und als längliches Oval von 2 cm Längsdurchmesser sichtbar.

Rechterseits findet sich im Marklager, im Niveau des durchschnittenen Gyrus Cinguli ein nach unten nicht ganz scharf begrenzter Herd von etwa Linsengrösse; nach der Rinde des Sulcus frontalis inf. hin ist der Herd scharf begrenzt und von der erwähnten Rindensubstanz durch einen ganz schmalen Streifen weisser Marksubstanz abgesetzt. Innerhalb des Herdes sieht man einige Quer- und Längsschnitte kleinster Gefässe. Ein zweiter, etwa ebenso grosser Herd findet sich medial von dem ersterwähnten, seine Grenzen sind scharf. Im Marklager der linken Hälfte des Schnittes finden sich 2 grössere unregelmässig gestaltete und teilweise nicht scharf begrenzte sklerotische Herde. Dicht unterhalb der Rinde des Gyrus frontalis medius und teilweise auf dieselbe übergreifend findet sich ein streifenförmiger Herd, in welchem deutlich das längs getroffene Lumen eines kleinen Gefässes sichtbar ist. 2 kleinere, etwas über stecknadelkopfgrosse Herde, von denen der eine auffällig stark unter die Schnittfläche eingesunken ist, sind noch in der Markstrahlung des Gyrus frontalis sup. sichtbar, sie grenzen dicht an die Rindensubstanz an, ohne auf sie überzugreifen.

IV. Frontalschnitt. Vorderfläche der 5. Hirnscheibe. 1,5 cm vom Frontalpol entfernt. Der Schnitt geht beiderseits durch das Operculum und steht senkrecht auf dem

Corpus callosum, er trifft die Gyri frontales in ihren hintersten Abschnitten, die Gyri temporales an der Grenze von vorderem und mittlerem Drittel. Lateral den eröffneten Ventrikel begrenzend, finden sich die Schnittflächen der beiderseitigen Corpp. nuclei caudati, lateral basalwärts von diesen Globus pallidus, Putamen und Claustrum. Oberhalb des vom Schnitt getroffenen Chiasma opticum ist das eröffnete Ende des Recessus opticus ventriculi tertii sichtbar.

Auch auf diesem Schnitte fällt die pathologische, bis aufs Doppelte der Norm gesteigerte Erweiterung der beiderseitigen Lumina der Seitenventrikel ins Auge. Rechterseits findet sich in der Marksubstanz des hinteren Drittels des Gyrus frontalis sup. ein gegen die Umgebung scharf abgegrenzter länglicher Herd, der nach unten aussen einen schmalen, etwa 3 mm langen Fortsatz entsendet. Der Herd ist ziemlich stark gegen die übrige Schnittfläche eingesunken. Ausserdem befindet sich in der Markmasse der linken Hälfte des Schnittes noch ein grösserer, etwas unregelmässig gestalteter zackiger Herd von scharfer Begrenzung, auf dessen Schnittfläche zahlreiche kleinste Gefässdurchschnitte sichtbar sind, und an den lateralwärts ein Streifen grauer Rindensubstanz angrenzt, der eine polygonale Vertiefung umgibt, welche einem durch den Schnitt getroffenen Sulcus der Insula Reili entspricht. Das Centrum Vieussenii der l. Hälfte des Schnittes wird nahezu vollständig von einem grossen unregelmässig gestalteten derben sklerotischen Herde eingenommen. Derselbe reicht in den oberen Partien an mehreren Stellen bis an die Rinde heran, schneidet hier jedoch, an der Rindenmarkgrenze scharf ab. Auch auf die graue Substanz der Stammganglien greift er nirgends über. An anderen Stellen seiner Peripherie ist er von der Rinde durch einen mehrere mm breiten Saum weisser Marksubstanz getrennt. Die Begrenzung des Herdes ist im ganzen scharf, seine Farbe nicht ganz homogen grau, sondern in einem grossen Teil von weissen Stippchen und Streifen durchsetzt. — Ausserdem ist noch ein kleiner, länglicher,

über stecknadelkopfgrosser, scharf abgegrenzter Herd unterhalb der Rinde des Gyrus front. med. sin. sichtbar.

V. Frontalschnitt. Vorderfläche der 6. Hirnscheibe. 9 cm vom Frontalpol entfernt. Der Schnitt begrenzt vorn den Gyrus präzentralis und durchschneidet ihn dann lateralwärts. Er geht durch die Mitte des Schläfenlappens, durch den 3. Ventrikel und die Commissura media, lateral von den Seitenventrikeln durch den Anfangsteil des Schwanzes des Nucleus caudatus. Basalwärts von den Seitenventrikeln ist der Thalamus opticus, dem lateralwärts Capsula int. und Nucleus lentiformis mit seinen Teilen folgen, sichtbar.

Rechterseits findet sich in der Basis der Markmasse der hintersten Abschnitte des Gyrus front. sup., ein linsengrosser, länglicher, scharf begrenzter Herd, während das Mark des Gyrus front. inf. nahezu vollständig durch einen, nur durch einen ganz schmalen Streifen weisser Substanz von der Rinde getrennten 2 cm langen Herd eingenommen wird; in der Nähe seines unscharf begrenzten zentralen Endes befindet sich ein etwa reiskorngrosser scharf begrenzter Herd, dessen Zentrum von dunklerer Farbe erscheint als die Peripherie. In der linken Hälfte des Schnittes sieht man zwei grössere unregelmässig gestaltete Herde, die gegen die weisse Substanz überall scharf abgegrenzt sind, beide greifen jedoch auf die Rindensubstanz über und zwar der eine, im Marklager des Gyrus front. sup. gelegen, auf die Rinde des Gyrus front. sup. der medialen Hirnoberfläche, der andere, im Mark entsprechend der Höhe des sulcus frontalis inf. gelegen, auf die Rinde des Gyrus front. sup.

Dieser letztere Herd ist nicht von homogen grauer Farbe, sondern von weisslichen Streifen durchsetzt.

VI. Frontalschnitt. 10,5 cm vom Frontalpol, 7 cm vom Okzipitalpol entfernt. Vorderfläche der 7. Hirnscheibe. — Der Schnitt geht durch den obersten Punkt des Sulcus centralis Rolandi und halbiert den Gyrus temporalis sup. Auf dem Durchschnitt ist die eröffnete Cellula media und das Unterhorn des Seitenventrikels sowie das Splenium

corporis callosi sichtbar, im Dache des Unterhorns das äusserste Ende des Schwanzes des Nucleus caudatus. Dieser Schnitt und die folgenden müssten eigentlich auch Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn treffen, doch sind diese Teile durch zwei sich in einem Winkel treffende Schrägschnitte durch die Pedunculi cerebri und die Brachia conjunctiva cerebelli ad cerebrum abgetrennt und werden unten gesondert besprochen werden. Rechterseits liegt mitten in der Rinde des Gyrus front. sup. ein hanfkorngrosser Herd, gegen die Rindensubstanz überall scharf abgegrenzt. Ferner findet sich im Zentrum Vieussenii etwa der Höhe des Sulcus Cinguli entsprechend ein grosser zackiger Herd, der an den Stellen, wo er an die Rinde heranreicht, gegen diese entweder durch einen ganz schmalen Saum weisser Substanz scharf abgesetzt ist oder an der Rindenmarkgrenze selbst scharf abschneidet, während er in die Markmasse in der Richtung des Gyrus front. sup. und lateral nach den Gyrus front. inf. hin mit verwaschenen Grenzen übergeht. Ein etwas kleinerer Herd liegt unterhalb des eben beschriebenen, ebenfalls von unregelmässig zackiger Gestalt und nur nach den nächstgelegenen Rindenpartien hin scharf begrenzt, während er nach oben und unten gegen das Mark unscharf begrenzt ist und z. T. feine Fortsätze in dasselbe entsendet. Auch linkerseits findet sich im Marklager ein grösserer, unregelmässig gestalteter Herd, der nach dem Mark des Gyrus front. sup. unscharf begrenzt ist, dagegen an der Rinden-Markgrenze Halt macht. Er ist im ganzen von derber Konsistenz und homogen grauer Farbe, auf seinem Durchschnitt sind deutlich zwei Durchschnitte klaffender kleinster Gefässe, das eine längs, das andere quer getroffen sichtbar. Nach unten medial entsendet dieser Herd einen schmalen Fortsatz in das Mark des Gyrus Cinguli, der das Dach des Seiten-Ventrikels bilden hilft, und dessen gelatinöse Konsistenz und glasiges Aussehen auffallen.

Wie rechterseits findet sich auch hier unterhalb des ersten Herdes ein zweiter etwas kleinerer, unregelmässig

gestalteter, nicht überall scharf begrenzter Herd im Marklager seitlich vom Unterhorn. Er ist überall scharf gegen die Rinde abgesetzt.

Auffallend ist auf diesem Frontalschnitt die Symmetrie der 4 grossen Herde; die beiden grösseren und die unterhalb gelegenen kleineren Herde sind an nahezu entsprechenden Stellen der beiderseitigen Marklager lokalisiert und gleichen sich bis auf unwesentliche Einzelheiten auch in Bezug auf Gestalt, Konsistenz, Verhalten zur Rinde etc.

VII. Frontalschnitt. Vorderfläche der 8. Hirnscheibe. 5 cm vom Occipitalpol, 12,5 cm vom Frontalpol entfernt. Der Schnitt begrenzt auf der Höhe des Scheitels den hintersten Rand des Gyrus centralis posterior, trifft weiter abwärts das vordere Ende des Lobus parietalis und geht dann durch die Basis des Schläfenlappens. An der medialen Hirnoberfläche trifft der Schnitt den Praecuneus und den Gyrus Cinguli. Auf dem Durchschnitt fällt vor allem die starke beiderseitige Erweiterung der Lumina der Hinterhörner der Seitenventrikel in die Augen, die besonders rechts sehr stark ausgeprägt ist, so dass hier das Ventrikellumen das Doppelte des Normalen an Grösse noch überschreitet. Das Ependym der Ventrikel erscheint stellenweise verdickt. Rechterseits findet sich oberhalb und lateral-seitwärts vom Ventrikellumen und dieses bogenförmig umgreifend ein grösserer Herd, der medianwärts in einer keulenförmigen Anschwellung endigt. Der Herd ist gegen das Mark überall scharf abgegrenzt, prominiert etwas über die Schnittfläche und reicht in seiner ganzen Ausdehnung bis dicht unter das Ependym des Ventrikels, welches ihm direkt aufsitzt. In den medialen Partien des Herdes sind viele klaffende Gefässdurchschnitte zu sehen, stellenweise erscheint der Herd hier geradezu siebartig durchlöchert. Ein dem eben beschriebenen Herde im wesentlichen gleichender, symmetrischer Herd liegt in der linken Hälfte des Schnittes, auch oberhalb und seitlich vom Ventrikel und ebenfalls bis unter das Ependym desselben reichend. Es macht den Eindruck,

als habe der Herd durch sein Wachstum das Ventrikellumen oben und seitlich komprimiert. Auch in diesem Herde sind zahlreiche Durchschnitte kleinster Gefässchen wahrnehmbar. Ausser diesen beiden grossen Herden finden sich im Marklager der beiden Hemisphären einige scharf abgegrenzte hanfkon- bis linsengrosse Herde, sowie im linken Centrum Vieussenii ein etwas grösserer, in der Mitte eine Einschnürung zeigender Herd, der allem Anschein nach aus 2 Herden durch Konfluenz entstanden ist, da die beiden Hälften auch etwas verschiedene Färbung zeigen.

VIII. Frontalschnitt. 3,5 cm vom Occipitalpol, 14 cm vom Frontalpol entfernt. Vorderfläche der 9. Hirnscheibe. Der Schnitt beginnt auf der Höhe des Scheitels in der Fissura parieto occipitalis und halbiert den Gyrus angularis, um an der Basalfläche am hinteren Ende der beiderseitigen Gyri fusiformes zu endigen. Auf dem Durchschnitt ist das auch hier pathologisch erweiterte hinterste Ende des Hinterhorns des Seitenventrikels sichtbar. Auch hier werden diese Lumina jederseits von einem grössern Herde oben und lateralwärts umfasst. Diese Herde haben eine ganz analoge Beschaffenheit wie die beim vorigen Schnitte erwähnten, deren Fortsetzungen sie offenbar darstellen. Sie reichen auch hier bis dicht unter das Ependym und sind wohl als vom zentralen Höhlengrau ausgegangene subependymäre Gliosen anzusehen.

Ausserdem befindet sich 1 mm unter der Rinde des Gyrus parietalis inf. ein kleiner, scharf abgegrenzter, länglicher Herd.

IX. Frontalschnitt. Vorderfläche der 10. Hirnscheibe. 2 cm vom Occipitalpol entfernt.

Infolge einer kleinen Asymmetrie des Schnittes ist rechterseits noch das äusserste Ende des Hinterhorns des Seitenventrikels getroffen, linkerseits nicht mehr. Im rechten Centrum Vieussenii sieht man, als Fortsetzung der schon in den 2 vorigen Schnitten erwähnten subependymären Gliose, oberhalb und seitlich vom Ventrikellumen 2 linsen-

grosse, längliche, durch einen Streifen grauer Substanz miteinander verbundene, derbe, im ganzen gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, auch hier bis unmittelbar unter das Ependym reichende Herde. Rechterseits ist im medialen basalen Quadranten des Marklagers ein langgezogener, gegen die Rindensubstanz durch einen schmalen Streifen weisser Substanz scharf abgegrenzter Herd sichtbar.

Im Marklager der l. Kleinhirnhemisphäre findet sich unweit des Nucleus dentatus ein etwa erbsengrosser Herd mit verwaschenen Grenzen, der teilweise auch auf die Kleinhirnrinde übergreift. Im Marklager der r. Kleinhirnhemisphäre, ebenfalls nicht weit vom Nucleus dentatus ein nur auf das Mark beschränkter, etwas grösserer Herd mit unscharfen Grenzen.

Hirnschenkel, Pons und Medulla oblongata sind frei von Herden.

Mikroskopische Befunde.

Gehirn.

Da das zur Verfügung stehende Gehirn in Alkohol konserviert worden war, so war es mir nicht möglich, andere Untersuchungsmethoden zur Anwendung zu bringen, als (nach Paraffineinbettung) Färbungen der Schnitte mit Hämalaun-Eosin und Eisenhämatoxylin-van Gieson vorzunehmen. Wieweit Axenzylinder und Markscheiden in den Herden erhalten waren, liess sich daher bei der mikroskopischen Untersuchung nicht mit Sicherheit feststellen, sondern die Präparate dienten mehr zu einer allgemeinen Übersicht und insbesondere zum Studium der Gefässveränderungen. Zur Untersuchung gelangten drei im Marklager der Gyri postzentrales beiderseits gelegene Herde (VI. Frontalschnitt, Vorderfläche der VII. Hirnscheibe s. o.), an denen schon makroskopisch, soweit es die Alkoholfixierung zuliess, Gefässdurchschnitte sichtbar waren.

Die histologischen Befunde waren in allen drei Herden im wesentlichen so übereinstimmend, dass über sie zusammen-

fassend berichtet werden kann: Es erwiesen sich in allen Schnitten als völlig intakt die Pia, die Gefässe der Pia, die Gehirnrinde und das Ependym der Ventrikel. Die Sklerose-herde waren also auch mikroskopisch nur auf die Mark-substanz beschränkt. Die sklerotischen Herde erwiesen sich in allen drei Fällen zusammengesetzt aus einer zentralen kernarmen und faserreichen und einer diese umgebenden kernreichen Zone, an welcher vor allem zahlreiche Lücken auffielen; das Gewebe der peripheren Zone hatte hierdurch stellenweise ein geradezu siebartiges Aussehen bekommen (état criblé v. Durand-Fardel) und entsprach im allgemeinen dem Bilde, welches als „aräoliertes" Aussehen des Gewebes bezeichnet wird. Die Form der Lücken war meist rund, seltener mehr länglich-oval. Es fanden sich in dieser Zone auch noch den eben erwähnten hellen Lücken an Gestalt und Grösse vollkommen gleichend (bei Hämalaun-Eosin-färbung) blaurot gefärbte Fleckchen eingestreut, die ich so deuten zu können glaube, dass hier die die Lücken zwischen den Fasern ausfüllende Ödemflüssigkeit erhalten geblieben und gefärbt worden war, während sie an den als weisse Lücken erscheinenden Stellen ausgefallen war. Die periphere Zone war weder gegen den zentralen Teil des Herdes noch gegen die umgebende Marksubstanz scharf abgegrenzt. Nur dort, wo ein Herd an die Rinde angrenzte, fand sich eine scharfe Grenze. — Die zentralen Partien der Herde erwiesen sich als aus einem dichten, kernarmen Faserfilz bestehend, dessen feine Fasern im ganzen regellos sich kreuzend, zu-weilen jedoch zu parallelen Faserbündeln angeordnet und dann oft wellig verliefen. Die zelligen Elemente in den beiden Zonen erwiesen sich grösstenteils als kleine runde Zellen mit stark gefärbtem runden Kerne und schmalem Protoplasmasaume; an sehr vielen, ja der Mehrzahl war jedoch ein Protoplasmaleib überhaupt nicht zu erkennen. In den zentralen Partien lagen diese „Körner" (Rindfleisch) meist an den Kreuzungsstellen der Faserbündel. Daneben fanden sich noch grosse Zellen mit reichlichem hellen

Protoplasma und weniger intensiv gefärbtem, stets exzentrisch gelagertem Kern, diese letztere Zellart überwog sogar in den zentralen Teilen eines Herdes aus dem von Gyrus postcentralis die erstbeschriebene Zellformation an Zahl. Typische Spinnenzellen wurden nirgends gefunden.

Recht deutlich traten in allen drei Herden Gefässveränderungen im Zusammenhang mit dem sklerotischen Prozesse hervor. An nahezu allen Gefässen (einige erwiesen sich allerdings als vollkommen intakt) fiel die hochgradige Erweiterung der adventitiellen Lymphräume auf, die sich mehr oder weniger dicht mit Zellen infiltriert zeigten; auch die Wand der kleinsten Gefässe und Kapillaren erschien kernreicher als normal. Die Bindegewebsmaschen der adventitiellen Lymphscheiden erschienen aufgelockert, die die Maschen bildenden Bindegewebsfasern bei van Gieson-Färbung intensiv rot gefärbt. Die Infiltrat-Zellen waren grösstenteils runde Zellen mit intensiv gefärbtem Kern und wenig Protoplasma, auch einige polymorphkernige Leukocyten, sowie Zellen mit grossem Protoplasmaleib und bläschenförmigem Kerne wurden darunter bemerkt. Vielfach fanden sich in den adventitiellen Lymphräumen auch mit braunroten Pigmentschollen beladene Zellen sowie vereinzelte Erythrocyten vor. Ausserhalb der Herde waren die Gefässe fast durchweg intakt.

In einem Schnitte aus dem r. Gyrus postcentralis fiel innerhalb der zentralen Partie die grosse Menge kleinster Gefässe und Kapillaren auf. Letztere stellten sich z. T. als solide Zellstränge dar, sodass hier der Gedanke an eine Gefässneubildung nahegelegt wurde, besonders da an einigen Stellen solche Zellstränge sich von grösseren, mit Blut gefüllten Gefässen abzweigten. Ob es sich bei diesen Bildungen jedoch nicht um kollabierte Kapillaren oder Flächenschnitte handelte, liess sich nie mit Sicherheit ausschliessen. Auch könnte ein grösserer Gefässreichtum durch die Verdichtung des Gewebes, wobei die kleinen Gefässe und Kapillaren näher zusammenrücken und endlich — wie

Strähuber betont — durch ein deutlicheres Sichtbarwerden von Kapillaren bei stärkerer Füllung vorgetäuscht werden. — Weiter fanden sich innerhalb der Herde, und zwar grösstenteils in der inneren faserreichen Zone gelegen, ziemlich spärlich Corpora amylacea.

Rückenmark.

Das Rückenmark erwies sich sowohl im frischen Zustande, als nach Härtung in Alkohol resp. Formalin (s. u.) makroskopisch als intakt, insbesondere waren keine durch narbig eingezogene Herde bedingte äussere Gestaltveränderungen an demselben nachweisbar, Hals- und Lendenanschwellung hoben sich deutlich ab. Die Meningen zeigten keine Verdickungen, auch waren durch die zarten Häute hindurch nirgends Herde sichtbar. Auf den in verschiedenen Höhen angelegten Querschnitten erschien jedoch die Zeichnung überall etwas verwaschen. Zur histologischen Untersuchung standen mir 7 aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks (2 aus dem Halsmark, 4 aus dem Brustmark, 1 aus der Intumescentia lumbalis) entnommene und in Formalin fixierte, etwa je 1 cm hohe Stücke des Rückenmarks und das übrige, in Alkohol konservierte Rückenmark zur Verfügung. Nachdem erstere zur weiteren Untersuchung in Müllersche Flüssigkeit gebracht worden waren, traten jedoch auf allen Querschnittsflächen, mit Ausnahme des dem Lumbalteil entstammenden Stückes, durch ihre helle Farbe gegen die übrige braungrün gefärbte gesunde Rückenmarksubstanz sich deutlich abhebende und makroskopisch gut abgegrenzte Degenerationsherde hervor, deren Lokalisation weiter unten noch skizziert werden soll. Die in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten und in Celloidin eingebetteten Stücke wurden nach van Gieson, mit Hämalaun-Eosin, sowie nach Weigerts Markscheidenfärbungs- und Stroebes Axenzylinderfärbungsmethode gefärbt.

Die so gewonnenen Befunde waren ziemlich übereinstimmend, sodass über sie zusammenfassend berichtet werden

kann; verschiedene Besonderheiten werde ich unter Nennung der verschiedenen Höhen anführen.

Zunächst sei bemerkt, dass die mikroskopisch als erkrankt nachweisbaren Stellen mit den makroskopisch als Degenerationsherde hervortretenden übereinstimmten, nur erstreckte sich mikroskopisch der Prozess, wie besonders auf Weigert-Querschnitten hervortrat, meist noch weiter in die (makroskopisch anscheinend) gesunde Substanz hinein, und die Grenzen zwischen gesundem und erkranktem Gewebe waren mikroskopisch durchaus unscharf.

Das Gewebe der Herde bestand aus einem feinfasrigen, ziemlich dichten Faserfilzwerk, das durch feinste Gliafasern, die auf ihren Querschnitten als feinste Punkte erschienen, gebildet wurde. Von diesen sklerotischen Herden strahlten meist breitere und schmälere Fortsätze in die Umgebung aus. Überhaupt erwies sich das interstitielle Gerüst der weissen Substanz, ohne dass es vorerst zu einer Alteration des nervösen Parenchyms gekommen war, vielfach gegenüber der Norm verbreitert. — Stellen mit aräoliertem Aussehen fanden sich im Gegensatz zum Gehirn nur vereinzelt und dann meist in nur geringer Ausdehnung.

Innerhalb der Herde zeigte sich auf Weigert-Querschnitten, vor allem im Centrum ausgeprägt und nach den Rändern hin mehr und mehr abnehmend, eine hochgradige Rarefikation der markhaltigen Nervenfasern. Im Centrum der Herde war der Markschwund auf den meisten Schnitten ein totaler, nach den Rändern zu zeigten sich die Markscheiden an Zahl verringert, waren im Gegensatz zu den schwarzblau gefärbten Markscheiden der intakten Teile hellblau und ungleichmässig gefärbt und verschmälert. Auch von den Axencylindern war in den am stärksten betroffenen Partien der Herde meist nichts mehr zu sehen. Dort, wo, wie z. B. in den Wurzeln und den Kommissuren, die Fasern der Länge nach getroffen waren (leider konnte ich wegen der geringen Höhe der Stücke keine Längsschnitte zur Weigert-Färbung anfertigen), zeigten die Markscheiden auf

Weigert-Schnitten neben schlechter Färbbarkeit und Verminderung ihrer Zahl vielfach spindelige und variköse Auftreibungen und Einziehungen. Auch die austretenden Spinalnerven zeigten auf den meisten Schnitten Degeneration der markhaltigen Nervenfasern. Die graue Substanz zeigte in allen Höhen, mit alleiniger Ausnahme des Lendenmarks, in der unmittelbaren Umgebung des Zentralkanals, sklerotische Entartung.

Das faserreiche Gewebe der Herde liess überall einen mässigen Kernreichtum erkennen, und zwar handelte es sich, wie stärkste Vergrösserungen erkennen liessen, hier meist um grosse granulierte Kerne, die in den Knotenpunkten des Gliafaserwerks lagen.

Die Vorderhörner waren durchweg von normalem Aussehen, ihre Ganglienzellen an Zahl und Grösse der Norm entsprechend, durchweg ziemlich stark pigmentiert.

Der Zentralkanal erwies sich auf allen Querschnitten obliteriert. Nur auf wenigen Schnitten war er überhaupt noch als kapillärer Spalt, umgeben von einer dichten Zellwucherung, zu sehen, auf den anderen Schnitten (auch im Lendenmark) lag an seiner Stelle ein dichter Zellhaufen, dessen einzelne Zellen aus einem intensiv gefärbten, meist polygonalem oder länglichen Kern mit schmalem Protoplasmasaum bestanden. In das umgebende sklerotische Gewebe ragten von diesem Zellkomplex aus solide Zapfen hinein oder waren ganze Nester der epithelähnlichen Zellen versprengt. Mehrfach fielen mir in der unmittelbaren Umgebung des Zentralkanals gelegene, mächtig dilatierte parazentrale Lymphgefässe auf.

Für das Studium der Gefässveränderungen waren, worauf auch Borst (16) aufmerksam macht, besonders die nach van Gieson gefärbten Schnitte geeignet. In einigen Schnitten fiel wieder, wie im Gehirn, die ausserordentlich grosse Anzahl von Durchschnitten (Längs- und Querschnitte) kleinster Blutgefässe auf, sodass auch hier der Gedanke einer Gefässneubildung nahegelegt wurde, ohne hierüber

jedoch, aus den schon oben dargelegten Gründen, mit Sicherheit entscheiden zu können.

Innerhalb der Herde wiesen die kleineren Gefässe vielfach eine mässige, nicht so stark wie im Gehirn ausgeprägte Infiltration ihrer adventitiellen Lymphscheiden mit Rundzellen auf. Die Mehrzahl der Gefässe (auch Übergangsgefässe und Kapillaren) innerhalb der Herde, jedoch auch eine gewisse Anzahl ausserhalb derselben, zeigten jedoch eine deutliche hyaline Wandverdickung, die an einzelnen, allerdings wenigen Gefässen, fast bis zur Obliteration des Lumens vorgeschritten war. Diese hyaline Wanddegeneration schien mir auf mehreren Schnitten auch an den grösseren parazentralen Gefässen, wenn auch nicht sehr ausgeprägt, vorhanden zu sein. Ferner waren die Endothelien sehr vieler hyalin entarteter kleiner und kleinster Gefässe sowie Kapillaren geschwollen und sprangen stark in das Gefäss-Lumen vor.

Auch in diesen Rückenmarksherden fanden sich Corpora amylacea vor, die besonders auf Hämalaun-Eosin-Präparaten als dunkelblau gefärbte, annähernd kreisrunde und im Centrum meist dunkler als an der Peripherie (einige waren auch ganz diffus dunkelblau) gefärbte Körner in das Gewebe eingelagert erschienen. Sie waren in diesen Herden etwas reichlicher anzutreffen als im Gehirn, standen aber gegen die in den Hirnherden sich findenden an Grösse zurück. Nur ganz vereinzelt waren auch Corpp. amylacea in dem übrigen gesunden Gewebe aufzufinden.

In sämtlichen Schnitten waren Veränderungen an den weichen Hirnhäuten nachweisbar: Die Pia mater erwies sich überall an zirkumskripten Stellen ihrer Peripherie bindegewebig verdickt und mit z. T. grossen, protoplasmareichen, polymorphen Zellen mit grossem ovoidem, bläschenförmigem Kern (wohl Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen), z. T. kleinen Rundzellen, die besonders in der Umgebung der Gefässe auftraten, infiltriert. Diese Gewebsinfiltration erstreckte sich oft auch auf die in den Sulcus ant. ziehenden

Piaabschnitte. Mehreremals fanden sich in den dicken Bindegewebslagen grosse geschichtete Corpora amylacea.

Am Schlusse dieses Abschnittes seien die schon makroskopisch nach Härtung in chromhaltiger Flüssigkeit sowie nach Weigert-Färbung hervortretenden Degenerationsherde des Rückenmark ihrer Topographie nach kurz geschildert:

1. Segment. Intumescentia cervicalis. Hochgradige Degeneration in beiden Gollschen Strängen. Ebenso sind die zentralen Teile der Burdachschen Stränge degeneriert, doch bleibt von diesen jederseits ein peripheres, annähernd dreieckig gestaltetes, von den Hinterhörnern, der hier ziemlich scharfen Grenze des Hinterstrangdegenerationsfeldes und dem freien Rande (resp. Pia) der Hinterstränge begrenztes Feld von normalem Aussehen übrig. In den Seitensträngen beiderseits etwa hanfkorngrosse Degenerationsbezirke in der Gegend der Pyramidenbahnen, die schon makroskopisch wenig ausgeprägt, auch mikroskopisch nur leichte Faserrarefikation erkennen lassen.

2. Segment. Halsmark, 2 cm unterhalb von 1. Etwa in der Höhe des Abgangs des 6. (Cervikal-)Nervenpaares. Nahezu dasselbe Bild, wie auf dem Querschnitt des 1. Segmentes: Totale Degeneration der Gollschen Stränge, Degeneration der zentralen Teile der Burdachschen. Leichte Degenerationsherde in beiden Seitensträngen. Hier jedoch auch Degeneration in den Vordersträngen, ziemlich genau der Lage der Pyramidenvorstrangbahnen entsprechend.

3. Segment. Oberes Brustmark. Degeneration der gesamten Hinterstränge; je ein Degenerationsherd in den Seitensträngen, auf der einen Seite stärker ausgeprägt. Vorderstränge intakt.

4. Segment. Oberes Brustmark. Degeneration beider Hinterstränge unter Freilassung einer schmalen peripheren gesunden Zone. Fast totale Degeneration der Seitenstränge beiderseits. Vorderstränge intakt. Der grösste Teil des Querschnitts ist somit degeneriert.

5. Segment. Mittleres Brustmark. Hinterstränge total, der Seitenstrang der einen Seite fast vollständig degeneriert. Der Seitenstrang der anderen Seite sowie die Vorderstränge erscheinen intakt.

6. Segment. Unteres Brustmark. Degeneration beider Gollschen Stränge und leichte Faserrarefikation in den Seitensträngen. Vorderstränge intakt.

7. Segment. Intumescentia lumbalis. Nach Härtung in Müllerscher Flüssigkeit anscheinend ganz intakt, auf Weigert-Querschnitten in beiden Seitensträngen leichte Lichtungsbezirke von etwa Hanfkorngrösse, der Gegend der Pyramidenbahnen entsprechend, sichtbar, mikroskopisch dort geringgradige Faserrarefikation.

Vorder- und Hinterstränge, auch mikroskopisch, vollkommen intakt.

Im Folgenden möchte ich die in unserem Falle gemachten Befunde gruppenweise kurz rekapitulieren und deuten sowie endlich einen Überblick über die verschiedenen Ansichten der Autoren bez. des Wesens und der Pathogenese der multiplen Sklerose geben. Was die makroskopisch erhobenen Befunde anbelangt, so möchte ich nur darauf hinweisen, dass wenigstens im Gehirn die Herde fast ausschliesslich auf die weisse Substanz lokalisiert waren, nur 2 oder 3 solcher Herde griffen auf die Rinde über, die meisten waren entweder ganz im Mark gebettet oder machten an der Rindenmarkgrenze Halt; auf dieses letztere Verhalten soll weiter unten noch zurückgekommen werden.

Interessant war auch das erst nach Behandlung in chromsaurer Flüssigkeit erfolgende Sichtbarwerden der Rückenmarksherde, wie es auch von Ebstein, Bálint, Eichhorst (14) u. a. beobachtet wurde.

Im übrigen bitte ich auf die mannigfachen ähnlichen Befunde der Autoren bez. Lokalisation der Herde hier verweisen zu dürfen, ohne näher darauf einzugehen. Nur erwähnen möchte ich, dass in neuerer Zeit von Pfeifer (19) ein Fall von multipler Sklerose veröffentlicht wurde, der

während des Lebens den klassischen Symptomenkomplex dieser Erkrankung bot, und bei dem sich anatomisch eine ausschliesslich bulbäre Lokalisation des Prozesses (je ein Herd in der Gegend der Corpp. quadrigemina und der Gegend des Facialiskerns) fand.

Was die histologischen Befunde anbelangt, so sei mit den Gefässveränderungen begonnen, denen ja allgemein eine hohe Bedeutung für die Entstehung der sklerotischen Herde zugeschrieben wird, und die auch bei unserem Falle überall augenfällig vorhanden waren. Es sind: Im Gehirn und Rückenmark Ansammlung von Zellen in den mächtig erweiterten adventitiellen Lymphräumen, Erweiterung kleiner und kleinster Gefässe und von Kapillaren (nur im Gehirn) Quellung und Desquamation von Endothelien. Im Gehirn fand ich ausserdem pigmenthaltige Zellen und freie Erythrozyten (Hämorrhagien) in den adventitiellen Lymphräumen. Den Gefässen innerhalb der Herde des Rückenmarks war eine hyaline Wanddegeneration eigentümlich. — In allen Präparaten war die Beziehung der krankhaft veränderten Gefässe zur Ausbreitung der Herde deutlich. Die Angabe über „zellige Infiltration" der Gefässwände findet sich in der Literatur ziemlich häufig, und es werden die in den Gefässwänden, insbesondere den Adventitialmaschen auftretenden Elemente teils als Granulationszellen (Abkömmlinge der Adventitialzellen), teils als wandernde Leukozyten, teils als mobile Gliazellen aufgefasst. Leyden-Goldscheider (17), Fürstner u. a. machen jedoch mit Recht darauf aufmerksam, dass nicht alle diese die Gefässwandungen infiltrierenden Zellen entzündlichen Ursprungs sind, vielmehr zu einem Teil als — auf der Wanderung nach dem Lumen der Gefässe begriffene — Phagozyten, wie solche ja bei reichlichem Markzerfall zahleich aufzutreten pflegen (sog. sekundäre Gefässinfiltrationen). Von den Einschlüssen, die solche Zellen vielfach enthalten, konnte ich nur Pigmentschollen beobachten; dieses Pigment verdankt seine Herkunft wohl meist zerfallenen roten Blut-

körperchen, einige Autoren leiten das Pigment gewisser dieser Pigmentzellen auch von zerfallenen, unter Pigmentmetamorphose zugrundegegangenen Ganglienzellen ab. Ein zweiter Einschluss, den die Zellen der adventitiellen Lymphscheiden sowie auch sonst in den Herden zerstreute Zellen enthalten können, sind Fettkörnchen. Diesen Fettkörnchenzellen — ich konnte sie nicht beobachten, da durch die angewandten Untersuchungsmethoden (Alkohol!) das Fett extrahiert war — hat u. a. Ribbert (17) ein eingehendes Studium gewidmet. Er kommt zu dem Resultat, dass dieselben aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen entstehen, die sich mit den Produkten des Markscheidenzerfalls beladen haben; diese Auffassung teilen auch Cohnheim und Ziegler; (31) Leyden und Rindfleisch (10) deuten sie als fettig metamorphosierte Gliazellen. Stricker bestreitet ausdrücklich, dass weisse Blutzellen bei der Bildung der Körnchenzellen in Betracht kämen. Strähuber (24) glaubt einen Teil der Fettkörnchenzellen von gewucherten Endothelzellen ableiten zu müssen. — Ribbert fand zweimal in einen sklerotischen Herd teilweise Verstopfung des Lumens einer Arterie durch einen nur aus weissen Blutkörperchen bestehenden Pfropf, und zwar in solchen Herden, in denen noch die einleitenden Prozesse (Auswanderung weisser Blutkörperchen, Vermehrung der Gliazellen etc.) bestanden, auch Strähuber fand Gefässthrombosen innerhalb der Herde.

Die hyalinen Wandverdickungen werden in der Literatur ebenfalls öfters erwähnt, sie fanden sich meist in älteren Herden vor. Ich fand sie bei Ziegler, Zenker und Leyden-Goldscheider beschrieben. Strähuber spricht von einer Sklerosierung der Gefässwandungen in den älteren Herden.

Die Summe der Veränderungen, die sich in unserem Falle an den Gefässen der Gehirnherde konstatieren liessen, entspricht ganz dem Bilde einer entzündlichen Gefässerkrankung, wie sie in den Herden jüngeren Datums angetroffen zu werden pflegt, während die hyaline Wand-

degeneration, Verengerung und Verlegung des Lumens sich im allgemeinen in älteren Herden vorfindet. Hiermit stimmen auch die übrigen in den Herden erhobenen Befunde gut überein. An dieser Stelle möchte ich auch auf das oben geschilderte Verhalten der Hirnherde zurückkommen, welche, wie erwähnt, wo sie an die Rinde heranreichten, in fast allen Fällen an der Rindenmarkgrenze ganz scharf abgegrenzt endeten. Auf dieses Verhalten der Hirnherde hat Ribbert zuerst aufmerksam gemacht und erklärt es folgendermassen: „Es ist bekannt, dass nicht sehr zahlreiche Anastomosen zwischen den Gefässen beider Substanzen existieren, und es würde sich das erwähnte Verhalten gut aus der Annahme erklären, dass die Entzündung, um die Gefässe der weissen Substanz beginnend, auch um diese sich weiter entwickelt, entsprechend ihrer Ausbreitung und so wegen mangelnder Anastomosen nicht in die graue Substanz übertritt."

Der erste, welcher, wie schon in der historischen Einleitung erwähnt, auf die Gefässveränderungen in den Herden bei multipler Sklerose aufmerksam machte, war Rindfleisch. Seine Schilderung trifft z. T. mit den von mir an den Gehirngefässen erhobenen Befunden genau überein: Rindfleisch fand die innerhalb der Herde verlaufenden und das nächstgelegene noch intakte Parenchym durchziehenden Gefässe im Zustande chronisch-entzündlicher Erkrankung, die Adventitia durch Anhäufung von Kernen und Zellen enorm verdickt. „Während man im normalen Zustande an dieser Membran nur hier und da einen einzelnen Kern wahrnimmt, besteht sie jetzt aus einer oft fünffachen Lage übereinandergeschichteter Elemente." Dabei sei das Volumen der Gefässe dilatiert, was Rindfleisch auf eine Alteration der Media zurückführt, indem die Elemente derselben „nicht mehr in der charakteristischen Form und Anordnung" vorhanden seien. — Er macht auch darauf aufmerksam, dass man schon makroskopisch in der Mitte jedes einzelnen Herdes das quer- oder längs durchschnittene Lumen eines mit Blut

überfüllten Gefässstämmchens als roten Punkt oder Strich sehen könne. — Auch Goldscheider (15) bemerkt, dass kleinere Gefässdurchschnitte vielfach einen einfachen oder mehrfachen Kranz von Rundzellen aufweisen, sowie dass sich die sklerotischen Herde an die Gefässausbreitung anschliessen. — Schuster und Bielschowsky (18) geben bei Beschreibung eines hauptsächlich auf Pons und Medulla oblong. beschränkten Falles an, dass die Herde in der Höhe des Acustikuskernes „dem Gefässverlauf nachzukriechen scheinen".

Zu erwähnen ist schliesslich, dass eine ganze Reihe von Autoren Gefässveränderungen in den sklerotischen Herden als inkonstant und für die Entstehung der Herde von nebensächlicher Bedeutung erklärten, Taylor vermisste auch in stark degenerierten Partien Gefässveränderungen völlig.

Es soll nun von den Veränderungen am eigentlichen Nervenparenchym, den Nervenzellen und -fasern, in den sklerotischen Herden die Rede sein.

An den Ganglienzellen der Vorderhörner im Rückenmark fiel mir besonders auf van Gieson-Präparaten der Reichtum an kleinen intensiv braun gefärbten Pigmentschollen auf; sonst waren sie wie erwähnt in normaler Zahl und Grösse vorhanden, an den Ganglienzellen der Hirnrinde konnte ich nichts Abnormes entdecken. Die Ganglienzellen des Rückenmarks lagen oft mitten in sklerotischem Gewebe, und in der Tat wird ihnen allgemein, ebenso wie den Axenzylindern, eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen den sklerotischen Prozess zugesprochen. Freilich ist dieselbe keine absolute und nicht charakteristisch für multiple Sklerose, da sie auch bei anderen Erkrankungen, wie Myelitis, Traumen etc. beobachtet wurde. Auch wurden an einer grossen Anzahl derselben mit Nisslscher und gewöhnlicher Kernfärbung zahlreiche Veränderungen gefunden, so sagt z. B. Strähuber, dass an fast der Hälfte der in die Herde einbezogenen Ganglienzellen zu konstatieren waren: zentrale oder voll-

ständige Tigrolyse mit homogener Schwellung oder auch mit Pigmentdegeneration verbunden, ferner starke Pyknose und Zellschrumpfung, scholliger Zerfall ihrer Fortsätze, endlich der Zelle selbst. Schuster-Bielschowsky fanden an den Gehirnganglienzellen (Nissl-Präparate) die achromatische Substanz dunkel gefärbt, die Struktur der Zellen in der Peripherie verwischt, starke Pigmentation, homogenes Aussehen der Dendriten etc. Im ganzen genommen konnte ich also die Resistenz der Ganglienzellen sowie die sehr häufig gemachte Angabe über abnorm starke Pigmentierung (identisch mit der dégénération jaune Charcots) derselben in meinem Falle bestätigen. Auch den Axenzylindern wird im allgemeinen eine ziemliche Resistenz gegenüber dem sklerotischen Prozesse nachgerühmt, ja die Resistenz der Axenzylinder wurde von Charcot (11) als ein für die multiple Sklerose geradezu charakteristischer Befund angesehen und das Fehlen der Sekundärdegeneration aus demselben hergeleitet. Dieser Satz bedarf jedoch nach unseren neueren Erfahrungen grosser Einschränkungen. Erstens ist die Resistenz von Axenzylindern nicht allein der multiplen Sklerose eigentümlich, sondern findet sich (wenngleich weniger stark ausgeprägt), wie Schuster-Bielschowsky betonen, u. a. auch bei Tabes und Lateralsklerose, und zweitens beobachtet man nicht selten bei multipler Sklerose innerhalb der Herde ein völliges oder wenigstens sehr hochgradiges Zugrundegehen der Axenzylinder und zwar in sehr akut entstandenen (myelitisartigen) oder auch in sehr alten Sklerosen. Auch in meinem Falle vermochte ich von erhaltenen, insbesondere von nackten Axenzylindern innerhalb der Herde, vorzüglich im Centrum, nur noch sehr wenige nachzuweisen.

Von Veränderungen der Markscheide fanden sich an Weigert-Präparaten schlechte Färbbarkeit, spindelige und kugelige Auftreibungen, Einziehungen, Verschmälerung sowie endlich völliger Schwund derselben.

Es entsprechen diese Veränderungen den gleichen Befunden der Autoren, welche ausserdem noch über Quellung der Markscheiden bei akuten Prozessen (Goldscheider), Zerfall der Markscheide in Schollen und Bröckel (Schuster-Bielschowsky) etc. zu berichten wissen.

Was die Glia anbelangt, so zeigte dieselbe im Centrum der Hirnherde und im Rückenmark das für den eigentlichen sklerotischen Herd typische Verhalten: Es fand sich an diesen Stellen ein feinfibrilläres, dichtes, narbiges Gliafilzwerk mit wenigen, meist an den Kreuzungspunkten der Fasern gelegenen Kernen. Die periphere zellreiche Zone der Gehirnherde möchte ich, wie schon betont, im Sinne des Fortschreitens des Prozesses an der Peripherie deuten, während der Prozess im Centrum mit Ausbildung einer sklerotischen Narbe zum Abschluss gekommen war.

Zu der Frage nach den Sekundärdegenerationen möchte ich folgende Stellung einnehmen: Wie Borst betont, sind Sekundärdegenerationen bei multipler Sklerose ein ziemlich häufiges Ereignis, denn in jedem sklerotischen Herde, auch den chronisch entstehenden, werden eine Anzahl von Fasern ganz zugrunde gehen und die zugehörigen Stücke in auf- oder absteigender Richtung degenerieren. In akut verlaufenden, myelitisähnlichen Herden (wie später auseinanderzusetzen sein wird, bestehen zwischen Myelitis disseminata und multipler Sklerose nur Unterschiede der Intensität) kommt es nun regelmässig zu einem hochgradigen Zufall der Markscheiden und Axenzylinder, an den sich, je nach der Ausdehnung mehr weniger starke Sekundärdegenerationen anschliessen werden. Ich bin der Ansicht, dass es auch in meinem Falle zu umfangreichen Sekundärdegenerationen gekommen ist und zwar im Gebiete der Hinterstränge, die wir mit Ausnahme des Lendenmarks in allen Höhen fast völlig degeneriert sahen. Man könnte hier an einen im unteren Brustmark gelegenen myelitisartigen Herd denken, der zu starken aufsteigenden Degenerationen Anlass gab. Dass in anderen Gebieten durch Erhaltensein von Axen-

zylindern Sekundärdegenerationen ausblieben, beweisst, dass sich bei fast totaler Querschnittsdegeneration im oberen Brustmark die tiefer gelegenen Teile in den Seiten- und Vordersträngen (bes. das Lendenmark) fast völlig intakt zeigten. Teilweise dürften übrigens auch die Hirnherde zu den in den motorischen Bahnen hervortretenden Faserrarefikationen beigetragen haben.

Endlich wäre noch der an der Pia des Rückenmark nachzuweisenden Veränderungen, die als Leptomeningitis chronica nodosa zu bezeichnen wären, sowie der Obliteration des Zentralkanals in der ganzen Länge des Rückenmarkes mit lebhafter Wucherung seiner Ependymzellen zu gedenken.

In neuerer Zeit war es besonders Borst, welcher den Störungen der Lymphzirkulation bei der Pathogenese der multiplen Sklerose eine Bedeutung zusprach, und er zählt zu den Momenten, welche eine solche Störung, besonders Lymphstauung hervorrufen können; Verwachsungen des arachnoidealen bes. epicerebralen und epispinalen Lymphraumes im Anschluss an chronisch-entzündliche Prozesse der Meningen, Verwachsungen der adventitiellen Lymphscheiden der Gefässe (bes. der parazentralen Gefässe des Rückenmarks) sowie endlich Obliteration des Zentralkanals durch perizentrale Sklerose. Durch solche Lymphstauungen, die jedoch, wie Borst ausdrücklich betont, neben den eben erwähnten Prozessen stets auch eine Gefässalteration voraussetzen, kommt es zu — meist perivasculär angeordneten — seeartigen Ausbreitungen der Lymphe in dem umgebenden Nervenparemchym, zu einer serösen Durchtränkung desselben, durch welche — eine Vermutung, die schon früher von Arndt ausgesprochen war — eine Atrophie der Nervenelemente und Zerfall der Markscheiden hervorgerufen wird; es entstehen so Lichtungsbezirke der markhaltigen Nervenfasern, von „aräoliertem Aussehen", die ihren Ausgang in Sklerose nehmen können. Die Bedeutung dieser „Hyperlymphosis" für das Zustandekommen der sklerotischen Herde wird nach Borst noch dadurch illustriert, dass in den Fällen, wo nur

alte narbige abgelaufene Prozesse vorhanden waren, sich nichts von Lymphstauungen vorfand. Hiermit würde übereinstimmen, dass in meinem Falle sich nur in den Hirnherden und zwar in der kernreichen peripheren Zone Bilder fanden, die eine solche Lymphzirkulationsstörung vermuten liessen (s. o.), während im Centrum der Hirnherde und im Rückenmark, wo es sich offenbar um ältere, abgelaufene Prozesse handelte, sich nichts auffinden liess, was auf eine solche Lymphstauung hinwiess.

Der Befund des Hydrocephalus int. lässt sich ebenfalls im Sinne einer Störung der Lymphzirkulation verwerten. Dem Einwand, dass die Meningen des Gehirns überall anscheinend intakt waren, möchte ich damit begegnen, dass mir nur sehr kleine Gebiete der weichen Hirnhäute zur mikroskopischen Untersuchung zugänglich waren, wie ja auch am Rückenmark die leptomeningitischen Veränderungen erst mikroskopisch hervortraten.

Den auch in meinem Falle in mässigen Mengen vorhandenen Amyloidkörperchen wird im ganzen nur eine geringe Bedeutung beigemessen, da sie bis zu einem gewissen Grade eine physiologische Erscheinung, wenigstens in älteren Rückenmarken sind. Rindfleisch, der sie zuerst näher beschrieb, hält sie für degenerierte Zellen, die durch eine Amyloidinfiltration der Gliazellen entstehen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, nach einem kurzen Überblick über die verschiedenen Anschauungen der Autoren bezw. des Wesens und der Pathogenese der multiplen Sklerose, meinen eigenen Standpunkt darüber darzulegen.

Eine Reihe von Autoren halten für das Primäre bei dem Prozess die Schädigung und das Zugrundegehen des eigentlichen Nervenparenchyms, die danach eintretende Gliawucherung sehen sie teils als rein regenerativ an, teils als eine entzündliche Wucherung des Interstitiums. Einer der ersten Vertreter dieser Anschauung war Adamkiewicz (13), welcher als erste nachweisbare Veränderung beim sklerotischen Prozess den Schwund der Tinktionsfähigkeit (Safra-

ninfärbung) der sogenannten chromoleptischen Substanz der Markscheiden beschrieb, während an Orten beginnender Degeneration die Neuroglia zunächst noch völlig intakt sei und erst später, nach Schwund der Nervensubstanz, zu wuchern beginne.

Morphologisch ist die Tabes nach Adamkiewicz mit der multiplen Sklerose identisch, beide gehören den „primären Degenerationen" (primäre Erkrankung der Markscheide ev. des Axenzylinders, sekundäre Gliawucherung) an. Die Gefässveränderungen stehen nach Adamkiewicz zu dem Nervenschwund nicht in kausaler Beziehung. Auch die Ansichten der zahlreichen anderen Autoren über den primären Beginn im Parenchym stützen sich auf Befunde von Veränderungen an den Markscheiden (und Axenzylindern) mit fehlender oder nur geringer Alteration der Glia. Eine ganze Reihe von Befunden decken sich jedoch mit dieser Auffassung nicht. Neuerdings macht Pfeifer als Beweisgrund gegen eine primäre Erkrankung der nervösen Substanz geltend, dass die eigentlichen sklerotischen Herde in keiner Weise an anatomische und physiologische Leitungsbahnen und Zentren gebunden seien, sowie dass Axenzylinder und Ganglienzellen, die eigentlich nervösen Elemente, im Bereich der Herde relativ intakt seien.

Eine zweite Gruppe von Autoren nimmt den Standpunkt ein, dass in der Gliawucherung das primäre Moment zu suchen sei, während der Nervenzerfall sekundär eine Folge des Druckes des wuchernden Interstitiums sei. Der Hauptvertreter dieser Richtung war, wie eingangs erwähnt, Charcot. Diese Autoren stützen sich wiederum auf Befunde von Gliaveränderungen an Stellen, wo das Nervenparenchym ganz oder fast ganz intakt war. Diese Ansicht hat in neuerer Zeit besonders Weigert heftig bekämpft. Neuerdings ist Bartels (22) mittels der modernsten Axenzylinderfärbungsmethoden zu Resultaten gelangt, die wohl geeignet erscheinen, als Gegenbeweise der primären Gliawucherung zu gelten. Da dieselben theoretisch recht interessant und auch für die

Frage nach dem Ausbleiben der Sekundärdegenerationen bedeutungsvoll sind, möchte ich mir nicht versagen, an dieser Stelle darauf einzugehen. Auf Grund neuester Tinktionsmethoden haben wir an der markhaltigen Nervenfaser zu unterscheiden: I. Die Markscheide. II. Den Axenzylinder. An letzterem wieder sind nachzuweisen: 1. Die Fibrillensubstanz. 2. Das Myeloaxostroma, welches die Fibrillen einhüllt und zusammenhält. 3. Die Bethesche Fibrillensäure.

Das Myeloaxostroma ist histogenetisch und chemisch der Substanz der Markscheide sehr nahe verwandt. Mittels einer von Kaplan angegebenen „Axenzylinder"-Färbungsmethode (Anthrazeneisengallustinte, Arch. für Psychiatrie, Bd. 35, S. 825) werden nur diejenigen Axenzylinder gefärbt, die entweder von einem (auch nur ganz schmalen) Markmantel umgeben sind oder solche nackte Axenzylinder, die noch ihr Myeloaxostroma besitzen. Es ist somit anzunehmen, dass mittels der Kaplanschen Methode nur das Axostroma der Axenzylinder gefärbt wird. Da dieses jedoch in den sklerotischen Herden aus den meisten Axenzylindern gleichzeitig mit der Markscheide verschwindet, so versagte diese Methode zwecks Darstellung der Axenzylinder in den sklerotischen Herden. Mittels der von Bielschowsky modifizierten Fajerstainschen Methode (Silberimprägnation. Neurolog. Zentralblatt 1901. No. 3), die auch die Fibrillensubstanz färbt, konnte Bartels (während auf nach Kaplan gefärbten Schnitten nichts zu sehen war) eine grosse Anzahl von (nackten) Axenzylindern innerhalb der sklerotischen, selbst der ältesten, Herde im dichtesten Gewebsfilz nachweisen. Ferner konnte er mittels eines von Bethe angegebenen Verfahrens auch eine perifibrilläre Substanz, die Bethesche Fibrillensäure zur Darstellung bringen. Diese letztere vermittelt nach den jetzigen Anschauungen die Leitungsfähigkeit des Axenzylinders, und ihr Erhaltensein erklärt das Ausbleiben der Sekundärdegenerationen.

Aus diesen Befunden ist nach Bartels im Bezug auf die Pathogenese der multiplen Sklerose zu folgern, dass

das gleichzeitige Schwinden so nahe verwandter Substanzen wie Markscheide und Myeloaxostroma das Vorhandensein eines schädlichen Agens resp. Nährstoffentziehung für beide wahrscheinlich mache, zweitens aber schliesst das Erhaltensein der gegen Druck äusserst empfindlichen Fibrillensäure eine primäre Gliawucherung aus, die ja nach Charcot und seiner Schule durch Druck das Nervenparenchym zum Schwunde bringen soll.

Rindfleisch sah in den Gefässveränderungen das erste Glied in der Kette der einzelnen, den sklerotischen Prozess zusammensetzenden Prozesse und zwar hält er die Gefässveränderungen „für das Resultat häufig wiederkehrender oder lange anhaltender, mit Hyperämie verbundener Reizzustände der gesamten Zentralorgane". Die Tatsache, dass sich die sklerotischen Plaques immer nur an einzelnen, über das ganze Zentralnervensystem verstreuten Stellen lokalisieren, erklärt er durch die Analogie mit anderen diffusen Organerkrankungen, „die sich, genau betrachtet, immer auf eine, wenn auch noch so grosse Anzahl einzelner Herde zurückführen lassen". Diese (primären) Gefässveränderungen bedingen nun eine Ernährungsstörung des durch sie versorgten Parenchyms, die eine Atrophie des nervösen Parenchyms und eine reaktive Gliawucherung zur Folge haben. Auch Goldscheider sieht die Gefässveränderungen als primäre an und erblickt in dem Prozess eine perivasculäre Entzündung, die unter Auflösung der Markscheiden (unter Persistenz der Axenzylinder) und sekundärer Gliawucherung verläuft. Ganz ähnlich äussern sich auch Leyden-Goldscheider, nur werden hier die Beziehungen der multiplen Sklerose zur Myelitis besonders betont. Als Gründe für diese Beziehungen werden die gleiche Lokalisation beider Erkrankungen sowie das Hervorgehen von Sklerose aus akuter Myelitis angeführt. Weiter kommt Leyden auf Grund der Beobachtung, dass die disseminierte Myelitis nach Infektionskrankheiten nach mehrjährigem Bestand klinisch und anatomisch als multiple Sklerose erscheine, dass die Schübe bei multipler Sklerose

täuschend einer subakuten oder akuten Encephalitis gleichen und dass sich auch bei akuter disseminierter Myelitis wie bei multipler Sklerose Beteiligung des Sehnerven findet zu der Anschauung, dass Myelitis und multiple Sklerose nicht prinzipiell verschiedene Prozesse seien, sondern dass die multiple Sklerose als eine vasculäre Form der chronischen parenchymatösen Myelitis anzusehen sei.

In ganz ähnlicher Weise haben sich neuerdings Flatau und Koelichen (28) geäussert: Die histopathologischen Veränderungen bei der multiplen Sklerose haben gefässentzündlichen Charakter. Die diffusen Entzündungsprozesse im Zentralnervensystem liefern verschiedene klinische Bilder, je nachdem ihre Grundlage, der gefässentzündliche Prozess grössere oder geringere Tendenz, die Nervensubstanz zu schädigen aufweist. Bei dem destruktiven Charakter derselben entstehen die Krankheitsbilder der Myelitis eventl. der Encephalomyelitis mit dem anatomischen Befunde der ausgesprochenen gefässentzündlichen Veränderungen, weitgehender Läsion der nervösen Substanz, der Zellen, der Myelinscheiden, wie auch der Axenzylinder mit sekundären Degenerationen. Bei geringer destruktiver Neigung des gefässentzündlichen Prozesses entstehen die klinischen Bilder, welche als multiple Sklerose zusammengefasst werden. Histologisch findet man in solchen Fällen mehr oder weniger deutliche Veränderungen der Gefässe, ausgesprochene Wucherung der Glia, Schwund des Myelins bei relativem Erhaltensein der Zellen und Axenzylinder. Ausser diesen 2 Kategorien gibt es eine Reihe von atypischen oder Grenzfällen, in denen sich die sonst scharfen Unterschiede verwischen.

Die Bedeutung, welche Borst den Störungen der Lymphzirkulation für die Entstehung der sklerotischen Herde beimisst, war schon weiter oben erwähnt worden. —

Im Vorstehenden habe ich kurz die hauptsächlichsten Anschauungen geschildert, die über die Histiogenese des sklerotischen Prozesses ausgesprochen worden sind, und

möchte nur nur summarisch (da ich noch unten darauf zurückzukommen haben werde) diejenigen exogenen Schädlichkeiten anführen, denen man die Fähigkeit zugesprochen hat, diesen Prozess zu veranlassen, also die eigentlich ätiologischen Momente. Es sind dies: Psychische Alterationen, Erkältungen, Traumen (inkl. Puerperium), Infektionen und Intoxikationen.

Einer Heranziehung solcher ätiologischer Momente bedürfen diejenigen Autoren nicht, welche das Wesen der multiplen Sklerose in einer Entwicklungsstörung (kongenital) begründet sehen, derselben also eine endogene Natur zuschreiben.

Eichhorst spricht der Heredität eine hohe Bedeutung zu auf Grund zweier von ihm beobachteter Fälle von multipler Sklerose bei einer Frau und ihrem Kinde (beide durch Sektion bestätigt); doch steht dieser Fall in der Literatur ganz vereinzelt da. Nur einige Mal wurde multiple Sklerose bei Geschwistern (klinisch) beobachtet.

Strümpell hält die multiple Sklerose für eine multiple Gliose auf angeborener Grundlage und spricht den exogenen Momenten wie Trauma, Infektion etc. nur eine untergeordnete, auslösende Rolle zu.

Schiff nimmt eine Hemmungsbildung an, der zufolge die Markscheidenbildung partiell oder total ausbleibe.

Ziegler lässt die einheitliche Deutung des Wesens der multiplen Sklerose fallen und stellt zwei Typen von Herden auf, die auf verschiedene Weise entstehen. Ziegler unterscheidet nämlich 1. Sklerotische Herde mit Nervenlücken, die aber keine oder nur spärliche Nerven enthalten als Ausgang einer multiplen Myelitis. 2. Herde mit teils dichtem sklerotischem Gewebe ohne Nervenlücken, teils sklerotischem Gewebe, welches Nervenfasern enthält: primäre Herdsklerose infolge einer pathologischen Entwicklung der Glia; ein Prozess, der die multiple Sklerose der Syringomyelie an die Seite setzt.

Die Anschauungen, die ich mir bei der Durchsicht der Literatur und nach kritischer Abwägung der Möglichkeiten sowie auf Grund der von mir selbst erhobenen mikroskopischen Befunde über das Wesen der multiplen Sklerose gebildet habe, decken sich im wesentlichen mit den in neuerer Zeit von Strähuber, auch Borst u. a. ausgesprochenen vermittelnden Ansichten.

In der überwiegenden Mehrzahl der Beschreibungen der bei der multiplen Sklerose anzutreffenden histologischen Veränderungen spielen die Beziehungen der krankhaft veränderten Gefässe zu dem sie umgebenden Parenchym sowie zur Ausbreitung der Herde eine bedeutsame Rolle. Wenn in einer Anzahl von Fällen Gefässveränderungen innerhalb der Herde nur minimal waren und ganz vereinzelten fehlten, so ist, worauf auch Borst aufmerksam macht, dem entgegen zu halten, dass es sicher Gefässalterationen gibt, die wir mit unseren Mitteln nicht nachzuweisen imstande sind, sowie dass sich Gefässveränderungen wieder zurückbilden können; Bálint hat Befunde beigebracht, die sich im Sinne eines Rückgangs von Gefässveränderungen deuten lassen.

Es ist somit nicht von der Hand zu weissen, dass die Gefässe bei der Entstehung der sklerotischen Herde eine wichtige Rolle spielen. Welcher Art ist diese nun?

Bevor ich zur Beantwortung dieser Frage schreite, möchte ich noch kurz einiges zur Ätiologie unserer Erkrankung bemerken. Bei der Durchsicht der für die Entstehung der multiplen Sklerose verantwortlich gemachten ätiologischen Momente findet man ganz bes. den Infektionen und Intoxikationen eine sehr hohe Bedeutung beigemessen. Es war insbesondere Pierre Marie, welcher die multiple Sklerose direkt auf dem Boden einer multiplen infektiösen Gefässalteration entstehen lassen wollte, und auch sonst finden sich in der Literatur zahlreichste Angaben über die Entstehung einer multiplen Sklerose im Anschluss an eine überstandene Infektion. Es handelt sich vorzugsweise um akute Infektionskrankheiten wie Typhus, Scharlach, Variola etc.

Was die Syphilis anbelangt, so ist derselbigen jederzeit von den meisten Autoren eine ätiologische Bedeutung abgesprochen worden, erst in allerneuester Zeit hat sich Nonne (32) wieder in diesem Sinne ausgesprochen.

Als toxische Agentien, die für multiple Sklerose ätiologisch in Betracht kommen, werden genannt: Metallgifte (Blei, Kupfer, Zink, Mangan, Quecksilber), Kohlenoxyd, Alkohol und Nikotin.

In den Fällen, wo wir zwischen Ausbruch der multiplen Sklerose und einer der genannten Infektionen und Intoxikationen nun einen evidenten ursächlichen Zusammenhang zu sehen glauben, müssten die Gefässe selbstverständlich die Rolle gespielt haben, dass sie die betr. Toxine oder Gifte dem Zentralnervensystem zugeführt haben. Da aber nicht jeder, der eine derartige Infektionskrankheit überstand oder einer der eben genannten Intoxikation ausgesetzt war, an multipler Sklerose erkrankt, so kommen wir unabweislich dazu, noch ein zweites, den locus minoris resistentiae schaffendes, disponierendes Moment postulieren zu müssen, welches der infektiösen oder toxischen Noxe erst gewissermassen den Platz anweist, ihre schädigende Wirkung zu entfalten. Nehmen wir stets das Zusammentreffen zweier Momente an, eines disponierenden und eines auslösenden, so ergeben sich zwanglos alle so mannigfaltigen morphologischen Verschiedenheiten des sklerotischen Prozesses. So greift neuerdings Jutzler z. B. zur Erklärung der Wirkung des Traumas auf die Entstehung der multiplen Sklerose auf die Hypothese Zieglers zurück, wonach kongenitale Entwicklungsstörungen (ungleichmässige Verteilung der Nervensubstanz und des Interstitiums) die Disposition zur multiplen Sklerose schaffen sollen; dadurch, dass das labile Gleichgewicht zwischen Parenchym und Glia zum Nachteil des ersteren durch das Trauma gestört wird, könne es unmittelbar Ursache der multiplen Sklerose werden. Windscheid und sein Schüler Gumprecht glauben, dass man es nur durch die Annahme einer kongenitalen oder erworbenen Prädisposition erklären

könne, dass trotz der vielen Unfälle nur so selten multiple Sklerose entsteht. Auch Pfeifer nimmt als Vorbedingung für die eine multiple Sklerose auslösende Wirkung des Traumas (welches bei dem von ihm beobachteten Fall dem Auftreten der ersten Symptome etwa $1^1/_2$ Jahre vorausging) ein Nervensystem an, „welches den Keim der Erkrankung, vielleicht als abnorm wucherungsfähiges Gliagewebe, schon in sich barg".

Wie man hieraus ersieht, braucht man die Annahme einer kongenitalen Prädisposition nicht vollkommen von der Hand zu weisen, sicher aber werden solche Fälle nur ausnahmsweise vorhanden sein. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind sicher toxisch-infektiöse Momente im Spiel und die Disposition ist eine erworbene, z. B. auch durch eine auf Grund von leptomeningitischen Prozessen entstandene Lymphstauung im Zentralnervensystem (cf. Borst). Das ganze Verhältnis wird wohl am besten mit den Worten Strähubers, dessen Ausführungen ich hier im wesentlichen gefolgt bin, so ausgedrückt: „Zwei Momente scheinen zum Zustandekommen der Erkrankung nötig, eine im Blutstrom zirkulierende Schädlichkeit und ein locus minoris resistentiae im Nervensystem, wobei einmal das erste Moment disponierend und das zweite auslösend sein kann oder umgekehrt." So kann beispielsweise eine durch psychische Alteration (Schreck) gesetzte lokale Ischämie im Zentralnervensystem den Boden abgeben, auf welchem von früher her im Blut kreisende Toxine oder Gifte ihre schädigende Wirkung entfalten u. s. f. Den Gefässen fällt, wie gesagt, hierbei nur die Rolle zu, dem Zentralnervensystem die Noxe zuzuführen und sie erkranken bei der Passage derselben durch ihre Wandung im Sinne einer akuten oder chronischen Entzündung (nahezu) gleichzeitig mit Parenchym und Interstitium, welches auf die Schädigung je nach seiner Natur mit Untergang (Markscheide) oder Wucherung (Glia) reagiert. Ist die Schädigung sehr intensiv oder langdauernd, so gehen Markscheiden und Axenzylinder (ev. auch die Glia) zugrunde,

ist sie weniger intensiv, so wird nur das Mark (und das ihm nahe verwandte Myeloaxostroma) vernichtet.

Somit ist die Frage danach, welches Element (Gefässe, Nervenparenchym oder Glia) zuerst erkranke, hinfällig geworden. Weiter ergibt sich aus den dargelegten Betrachtungen auch, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen Encephalomyelitis und multipler Sklerose nicht besteht (cf. Leyden-Goldscheider), dass sich beide vielmehr lediglich durch die Intensität der schädlichen Einwirkung unterscheiden, wie sich denn auch die grosse morphologische Verschiedenheit der Bilder, die uns die pathologische Histologie dieser Erkrankung darbietet, unter Zugrundelegung der oben angeführten pathogenetischen Momente zwanglos aus der Verschiedenheit der Intensität, Dauer, Ausbreitung der Noxe sowohl wie des disponierenden Momentes ergibt.

Zum Schlusse meiner Arbeit komme ich der angenehmen Pflicht nach, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Eberth für die gütige Überlassung dieser Arbeit, sowie für die freundlichst gewährte Unterstützung bei der Anfertigung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ollivier, Über das Rückenmark und seine Krankheiten. Deutsch von Radius. 1824.
2. Cruveilhier, Atlas der patholog. Anatomie. 1835. Livr. 32—38.
3. Carswell, Pathological Anatomy. Illustrations of the elementary forms of disease. London 1838.
4. Frerichs, Über Hirnsklerose. Haesers Archiv X. 1849.
5. Hirsch, Ein Fall von Sclerosis cerebri. Prager Vierteljahrsschrift. 1854. Bd. 5. S. 124.
6. Rokitansky, Lehrbuch der patholog. Anatomie II. S. 464. Wien 1856.
7. Valentiner, Über die Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes. Deutsche Klinik. 1856. No. 14.
8. Rindfleisch, Histolog. Detail zu der grauen Degeneration von Gehirn und Rückenmark. Virch. Arch. Bd. 26. 1863.
9. Zenker, Ein Beitrag zur Sklerose des Hirns und Rückenmarkes. Zeitschr. f. rat. Medizin. Bd. 24. 1865.
10. Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. 1867/69.
11. Charcot, Klin. Vorträge über die Krankheiten des Nervensystems. Deutsch von Fetzer. 1874.
12. Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes. Virch. Arch. Bd. 90. 1882.
13. Adamkiewicz, Über multiple Sklerose. Berliner klin. Wochenschrift. 1886. S. 892.

14. Eichhorst, Über infantile und hereditäre multiple Sklerose. Virch. Arch. Bd. 146. 1896.
15. Goldscheider, Über den anatom. Prozess im Anfangsstadium der multiplen Sklerose. Zeitschr. für klinische Medizin. Bd. 30. 1896.
16. Borst, Zur patholog. Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes. Zieglers Beiträge. Bd. 21. 1897.
17. Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. Nothnagels Handbuch. 1897.
18. Schuster-Bielschowsky, Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 34. 1898.
19. Pfeifer, Ein Fall von „klassischer" multipler Sklerose des Zentralnervensystems mit anatomisch ausschliesslich bulbärer Lokalisation. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. 8. 1901/02.
20. Hoffmann, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 21. Heft 1 u. 2. 1902.
21. Windscheid, Ein Fall von multipler Sklerose nach Trauma. Sachverständigenzeitung. No. 1. 1902.
22. Bartels, Über das Verhalten der Axenzylinder bei der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 24. Heft 5 u. 6. 1903.
23. Borst, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse. 9. Jahrg. I. Abtlg. 1903.
24. Strähuber, Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems, nebst Bemerkungen zur Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung. Zieglers Beiträge. Bd. 33. 1903.
25. Morawitz, Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 82. Heft 1 u. 2. 1904.

26. Rosenfeld, Endarteriitis bei multipler Sklerose. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 38. 1904.
27. Rossolimo, Artikel „Multiple Sklerose“ im Flatau-Minorschen Handbuch der patholog. Anatomie des Nervensystems. 1904.
28. Flatau und Kölichen, Über diffuse Entzündungsprozesse im Zentralnervensystem (Sclerosis multiplex-Myelitis disseminata). Medycyna No. 36—46. (Ref. in Virchows Jahresberichten. 1905.)
29. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 11. Aufl. 1905.
30. Redlich, Über multiple Sklerose. Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts. Bd. 6. 1. Abtlg. 1906.
31. Ziegler, Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie. 11. Aufl. 1906.
32. Nonne, Syphilis und Nervensystem. 19 Vorlesungen. 1909.

Lebenslauf.

Ich, Waldemar Pfeilschmidt, evangelisch-lutherischer Konfession, wurde geboren am 20. Juni 1883 zu Dresden; ich bin sächsischer Staatsangehöriger. Ich besuchte von Ostern 1894 an das Vitzthumsche Gymnasium zu Dresden, woselbst ich Ostern 1902 das Zeugnis der Reife erhielt.

Die ersten 5 Semester, von S. S. 1902 bis S. S. 1904 inkl. studierte ich an der Universität Freiburg i. B. Medizin und legte daselbst am 3. August 1904 die ärztliche Vorprüfung ab. Im W. S. 1904/05 studierte ich an der Universität Berlin, danach 3 Semester (S. S. 1905 bis S. S. 1906) an der Universität Leipzig, endlich 2 Semester (W. S. 1906/07 und S. S. 1907) an der Universität Halle-Wittenberg, wo ich die Staatsprüfung ablegte, die ich am 6. Januar 1908 beendete. Das praktische Jahr trat ich am 1. Februar 1908 an. — Das Kolloquium bestand ich am 10. Februar 1909. Die Approbation erhielt ich am 17. März 1909.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

in Freiburg i. B.:

Hildebrand, Himstedt, Kiliani, v. Kries, Weismann, Wiedersheim, Gaupp, Keibel, Fischer, Knoop, Trendelenburg;

in Berlin:

Bumm, Orth, Israel, Sonnenburg, Klemperer, Strauss;

in Leipzig:

Boehm, Curschmann, Marchand, Trendelenburg, Zweifel, Hirsch, Kockel, Perthes, Wilms, Windscheid, Tillmanns, Bielschowsky, Füth, Glockner, v. Lesser, Risel, Rolly, Steinert;

in Halle:

v. Bramann, Eberth, Fraenkel, Harnack, Schmidt-Rimpler, Schwartze, Veit, Gebhardt, Mohr, Stöltzner, Frese, Tomasczewski.